Untersuchungen an polycyclischen Systemen

Synthesen in der Cyclophan- und Acridinreihe

Inauguraldissertation
der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Bern
zur Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von
Jacques Reiner
von Basel

Von der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
auf Antrag von Herrn Prof. Dr. R. Signer angenommen

Bern, den 2. Juli 1970 Der Dekan: sig. Prof. Dr. J. Geiss

Hausdruckerei der CIBA Aktiengesellschaft, Basel
1970

Untersuchungen an polycyclischen Systemen

Synthesen in der Cyclophan- und Acridinreihe

Inauguraldissertation
der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Bern
zur Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von
Jacques Reiner
von Basel

Von der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
auf Antrag von Herrn Prof. Dr. R. Signer angenommen

Bern, den 2. Juli 1970 Der Dekan: sig. Prof. Dr. J. Geiss

Hausdruckerei der CIBA Aktiengesellschaft, Basel
1970

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

MEINER MUTTER UND MEINER LIEBEN FRAU

IN DANKBARKEIT GEWIDMET

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. W. Jenny, möchte ich an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank aussprechen. Seine grosse Sachkenntnis, sein Optimismus und seine stete Hilfsbereitschaft haben die vorliegende Arbeit ganz entscheidend gefördert.

Ebenso danke ich Herrn Professor Dr. R. Signer für sein Interesse an der Entwicklung dieser Arbeit.

Der Direktion der CIBA Aktiengesellschaft, Basel, bin ich für die grosszügige Unterstützung ebenfalls zu grossem Dank verpflichtet.

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

I. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG 1

II. THEORETISCHER TEIL 7

1. Theorie der Reduktion ungesättigter Kohlenwasserstoffe durch Metalle in flüssigem Ammoniak 7

1.1 Die Lösung der Metalle in flüssigem Ammoniak 7

1.2 Das Reduktionsverfahren von Hückel-Bretschneider 8

1.2.1 Theoretische Betrachtungen 9

1.2.2 Einige Beispiele 9

1.3 Das Birch-Verfahren 11

1.3.1 Kinetik der Birch-Reduktion 11

1.3.2 Mechanismus der Birch-Reduktion 12

1.3.3 Substituenteneinflüsse bei Benzolderivaten 14

1.4 Reduktion mit Lithium und Alkylaminen 17

1.5 Zusammenfassung 18

2. Birch-Reduktion von Metaphenylenen und Cyclophanen 19

2.1 Birch-Reduktion von m-Terphenyl und 4,4"-Dimethoxy-m-terphenyl 19

2.1.1 Reaktion und Isolierung 19

2.1.2 Struktur der Hexahydro-m-terphenyle 20

2.1.3 Beweis der Struktur durch physikalische Daten 21

2.2 Birch-Reduktion von Hexa-m-phenylen 29

2.2.1 Reaktion und Isolierung 29

2.2.2 Mögliche Reduktionsprodukte anhand des Massenspektrums 29

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547627_0017

2.3 Birch-Reduktion von [2.2]Metacyclophan 33

2.3.1 Reaktion und Isolierung 33

2.3.2 Struktur des Tetrahydro-[2.2]metacyclophans 33

2.3.3 Beweis der Struktur durch physikalische Methoden 34

2.3.4 Temperaturabhängiges NMR-Spektrum von Tetrahydro-[2.2]metacyclophan 37

2.3.5 Konformation von Tetrahydro-[2.2]metacyclophan 41

2.3.6 Tetrahydro-[2.2]metacyclophan als Ausgangsmaterial zur Synthese von substituierten [2.2]Metacyclophanen 42

2.4 Birch-Reduktion von [2.2]Paracyclophan 44

2.4.1 Reaktion und Isolierung 45

2.4.2 Struktur der Reduktionsprodukte 45

2.4.3 Beweis der Struktur durch physikalische Daten 46

2.4.4 Dehydrierungsreaktionen 52

2.4.5 Hyrierungsversuche mit Dihydro-[2.2]paracyclophan 54

3. Synthese eines Bis-(chlormethyl-pyridino)-acridins 57

3.1 Bis-(methyl-pyridino)-acridin 57

3.1.1 Reaktion und Isolierung 57

3.1.2 Struktur des Bis-(methyl-pyridino)-acridins 58

3.1.3 Strukturbeweis durch physikalische Daten 59

3.2 Bis-(methyl-pyridino)-acridin-tri-N-oxid 60

3.2.1 Reaktion und Isolierung 61

3.2.2 Physikalische Daten 61

3.3 Bis-(acetoximethyl-pyridino)-acridin 62

3.3.1 Reaktion und Isolierung 63

3.3.2 Physikalische Daten 63

3.4 Bis-(hydroxymethyl-pyridino)-acridin 64

3.4.1 Reaktion und Isolierung 65

3.4.2 Physikalische Daten 65

3.5 Bis-(chlormethyl-pyridino)-acridin 65

3.5.1 Reaktion und Isolierung 66

3.5.2 Physikalische Daten 66

3.6 Versuch einer Dimerisierung von Bis-(chlormethyl-pyridino)-acridin 67

III. EXPERIMENTELLER TEIL 69

1. Allgemeine Bemerkungen 69

2. Birch-Reduktion von Metaphenylenen und Cyclophanen 70

3. Synthese eines Bis-(chlormethyl-pyridino)-acridins 81

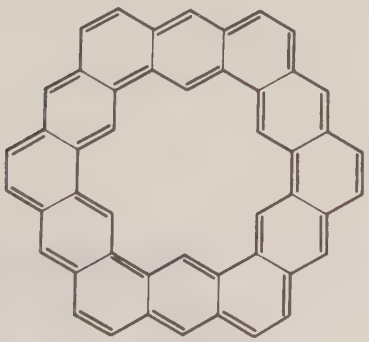
IV. ZUSAMMENFASSUNG 86

V. LITERATURVERZEICHNIS 88

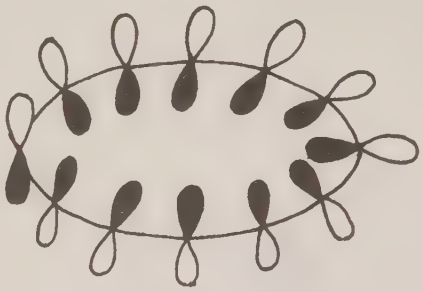
I. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

Durch die vorliegende Arbeit soll ein Beitrag geliefert werden zur Erschliessung neuer Synthesewege in die [12]Coronaphenreihe [1,2,3]. Die Coronaphene besitzen ein hervorragendes theoretisches Interesse. Sie bilden insbesondere zur Abgrenzung benzoider und makrocyclischer, annulenartiger Konjugation aufschlussreiche Studienobjekte [1,3,4,5].

Alle Coronaphene können formal konzentrische Annulensysteme enthalten, welche der Hückel'schen (4n+2)-Regel gehorchen. Bei grösseren Coronaphenen haben diese Annulene eine genügend grosse Gliederzahl zur Entstehung einer molekularen Möbius-Schleife. Solche Konformationen können sich ausbilden, wenn die Ebene der p-Orbitale der π-Bindungen um kleine Winkelbeträge verdreht werden. Dabei sollte eine wirksame Ueberlappung benachbarter Orbitale, d.h. eine durchgehende Konjugation, erhalten bleiben [6].



[12]Coronaphen
mit Annulen-Konjugation

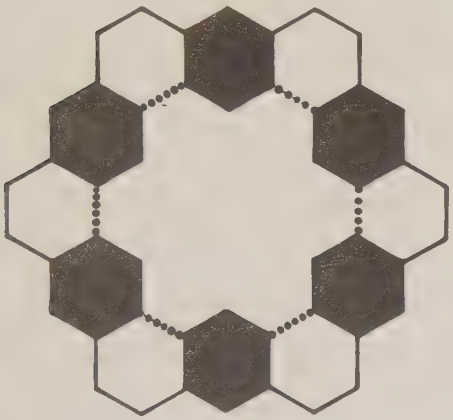


Möbius-Schleife
eines cyclischen Polyens

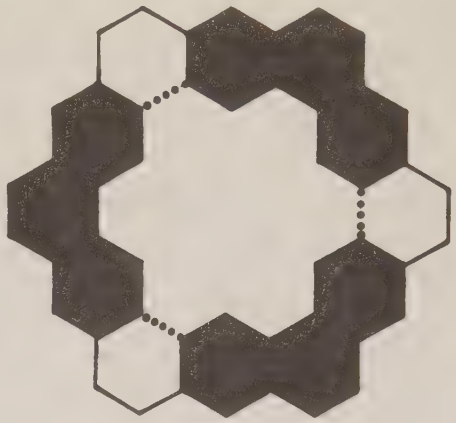
A.T. B a l a b a n [7,8] hat kürzlich in diesem Zusammenhang die Möglichkeit einer neuartigen Isomerie bei Coronaphenen zur Diskussion gestellt.

Bis heute ist aber noch keine Coronaphensynthese gelungen. Die eben erwähnten Eigenschaften konnten also weder bewiesen noch widerlegt werden.

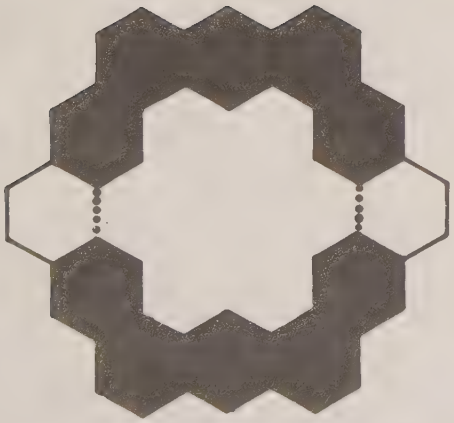
Für das uns hier speziell interessierende, hochsymmetrische [12]Coronaphen ergeben sich die folgenden Synthesemöglichkeiten (a - d). Die punktierten Striche sollen auf den entscheidenden Ringschluss hindeuten, durch welchen das vollständig kata-kondensierte System entsteht. A.T. B a l a b a n [7] schlägt für diesen Fall - im Gegensatz zu kata- und peri-kondensiert - den Ausdruck "corona-kondensiert" vor.



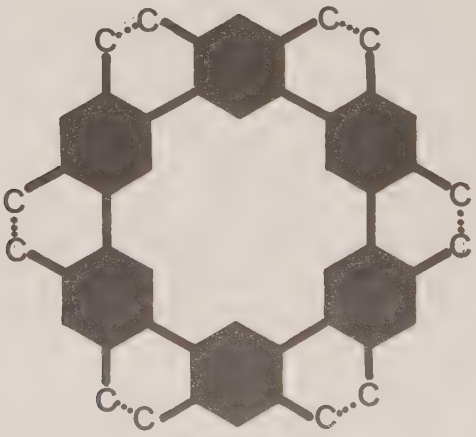
a)



b)



c)



d)

Alle vier Synthesewege waren schon Gegenstand von Untersuchungen.

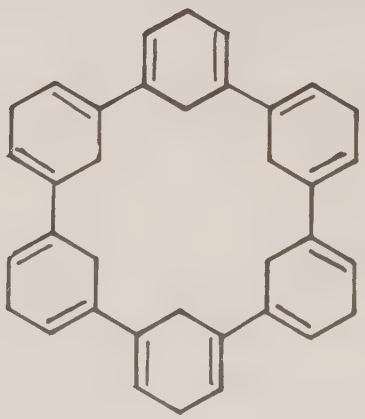
Die Synthese über [2.6]Metacyclophan (Fall a) konnte nur bis zur Reindarstellung von [2.6]Metacyclophan-all-trans-hexaen vorangetrieben werden [2]. Die Photocyclisierung von Phenanthrenophan-trien (Fall b) wird momentan von P. Baumgartner [9] näher untersucht. Ein Syntheseweg über das disubstituierte 1,2;7,8-Dibenzanthracen (Fall c) wurde wegen der Schwerzugänglichkeit (sehr schlechte Ausbeuten) solcher Anthracenderivate aufgegeben [2,5]. Nach Versuchen von Bräunlig, Binnig und Staab [10] ist der Aufbau von dodeca-substituiertem Hexa-m-phenylen vorläufig nicht gelungen (Fall d).

Die eben erwähnten Misserfolge haben zu nachfolgenden Untersuchungen angeregt:

1. Die Metall-Amin-Reduktion soll an ausgewählten, polycyclischen Systemen durchgeführt werden, welche in ihrer Struktur mit [2.6]Metacyclophan oder Hexa-m-phenylen verwandt sind. Diese Modellversuche könnten die Grundlage bilden zur Darstellung eines wohldefinierten, partiell hydrierten [2.6]-Metacyclophans oder Hexa-m-phenylens. Diese Verbindungen wären ohne Zweifel wertvolle Zwischenprodukte zur Gewinnung von [12]Coronaphen.

Von den projektierten Synthesewegen seien die zwei naheliegendsten kurz beschrieben.

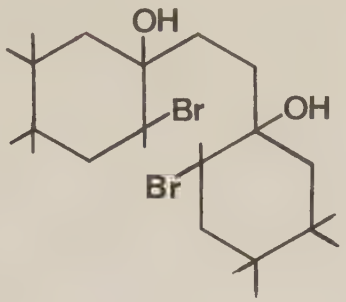
I



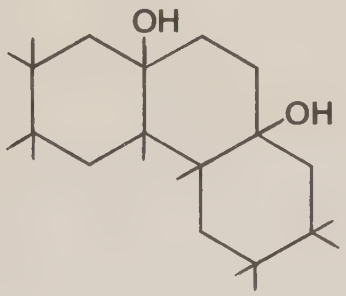
II

Ausgehend von Dodecahydro-$\left[2^6\right]$metacyclophan (I):

a) An jede Doppelbindung wird HOBr angelagert, sodass das folgende Strukturelement sechsmal vorliegt.



b) Zu dem "innern" Ringschluss führt die Abspaltung von zwölf Atomen Brom mit Zink.



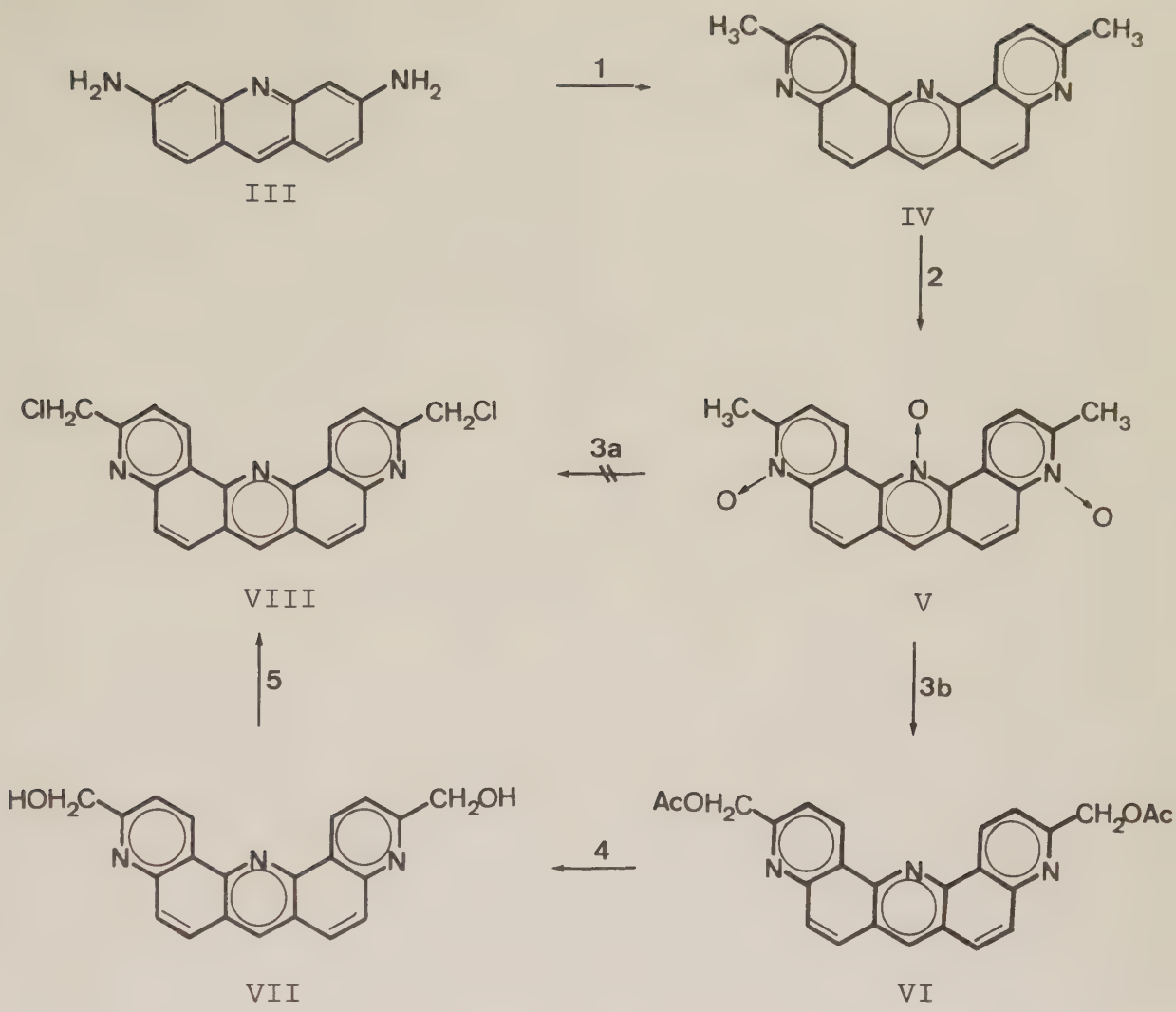
c) Nach der Abspaltung von zwölf Molekeln Wasser und anschliessender Oxidation sollte [12]Coronaphen entstehen.

Ausgehend von Dodecahydro-hexa-m-phenylen (II):

a) Die fehlenden zwölf C-Atome werden durch Diels-Alder-Reaktion eingeführt.

b) Die anschliessende Oxidation sollte [12]Coronaphen liefern.

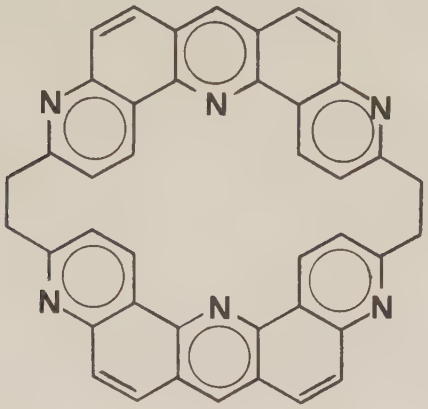
2. Es soll versucht werden, die Schwierigkeiten bei der Synthese des 1,2;7,8-Dibenzanthracens (Fall c) durch Wahl eines entsprechenden, N-haltigen Ausgangsmaterials zu umgehen. Hierzu könnte sich Proflavin (III), welches leicht zugänglich ist, besonders gut eignen.



In einer ersten Stufe soll Proflavin (III) durch zweifache Doebner-von Miller-Reaktion mit Crotonaldehyd in Di-(methyl-pyridino)-acridin (IV) übergeführt werden. Dabei ist mit der Bildung von drei Isomeren zu rechnen. Aus dem durch Oxidation entstehenden Di-(methyl-pyridino)-acridin-tri-N-oxid (V) müsste sich durch Umlagerung mit Essigsäureanhydrid Bis-(acetoxi-methyl-pyridino)-acridin (VI) herstellen lassen. Nach der Verseifung in der vierten Stufe - Bildung von Bis-(hydroxymethyl-pyridino)-acridin (VII) - sollte die Darstellung von Bis-(chlor-methyl-pyridino)-acridin (VIII) keine ernsthaften Probleme mehr stellen.

Falls sich dieser Syntheseweg mit guter Gesamtausbeute durchführen liesse, wäre das Bis-(chlormethyl-pyridino)-acridin (VIII)

eine wichtige Schlüsselverbindung zur Herstellung von [2.2]Di-pyridino-acridinophan (IX), und damit auch zur Darstellung eines Hexa-aza-[12]coronaphens.



IX

II. THEORETISCHER TEIL

1. Theorie der Reduktion ungesättigter Kohlenwasserstoffe durch Metalle in flüssigem Ammoniak

Für die Reduktion von Kohlenwasserstoffen durch Metalle in flüssigem Ammoniak sind zwei Methoden bekannt: das Verfahren von Hückel - Bretschneider und dasjenige von Birch. In der Folge soll versucht werden, im Rahmen einer Diskussion der theoretischen Grundlagen, die prinzipiellen Unterschiede zwischen den beiden Verfahren herauszuarbeiten.

1.1 Die Lösung der Metalle in flüssigem Ammoniak

In flüssigem Ammoniak wirken Alkali- oder Erdalkalimetalle als Elektronenlieferanten, wobei die Vorstellung von "freien Elektronen" in der blauen Lösung als zu primitiv bezeichnet werden muss. Theoretische Betrachtungen durch W.A. Bingel [11], die Messung der magnetischen Suszeptibilität [12,13], sowie die Elektronenspektren [14] haben zu folgendem Modell geführt:

- Völlig freie Elektronen können nicht vorhanden sein
- Solvatisierte Elektronen vermögen das Verhalten der Metalle wenigstens im Prinzip verständlich zu machen. Solvatisierte Elektronen sollen sich nach der "Hohlraum"-(cavity)-Theorie von C.A. Kraus [15] in "Löchern" (holes) zwischen den Molekülen des Lösungsmittels befinden.

Wir erkennen im obigen Modell das Bild des heteropolaren Ionenkristalls. An Stelle des Anions ist das Elektron getreten, welches durch die Solvatation räumlich ausgedehnt erscheint. Da nicht alle Hohlräume als besetzt anzusehen sind, gleicht es den Alkalimetallhalogeniden mit Fehlstellen in den Anionenplätzen.

A. K i p et al. [16] haben gezeigt, dass die Besetzung dieser Fehlstellen mit einem bzw. zwei Elektronen für die blaue Farbe solcher Kristalle verantwortlich ist. Die Analogie mit dem Blau der Lösungen der Metalle in Ammoniak geht so weit, dass sich die Lagen der Adsorptionsbanden im Sichtbaren, die Extinktionskoeffizienten und die Oszillatorenstärke weitgehend entsprechen.

In der Folge ergibt sich für eine mittlere Konzentration die bildliche Darstellung:

$$Me^{\oplus}(s) \ldots\ldots e^{\ominus}(s)$$

in der jedes geladene Teilchen von einer Solvathülle (s) umgeben ist.

Messungen der magnetischen Kernresonanz an konzentrierten Lösungen durch Mc C o n n e l l und H o l m [17] haben folgendes gezeigt: Die Elektronen befinden sich mit dem solvatisierten Kation in schwach gebundenem Zustand (bonded state), analog zu den ausgedehnten s-Orbitalen. Es liegen also ähnliche Verhältnisse vor, wie in der von S y m o n s [18] aufgestellten Theorie des "aufgeblähten Metalls".

1.2 Das Reduktionsverfahren von Hückel-Bretschneider

Es handelt sich hierbei im wesentlichen um ein Zweistufenverfahren: Die zu reduzierende Substanz wird, oft unter Zusatz eines indifferenten Lösungsmittels, in flüssigem Ammoniak gelöst oder suspendiert. Dazu gibt man, ebenfalls in flüssigem Ammoniak, die blaue Lösung des Metalls. Es entsteht eine metallorganische Verbindung, was durch die auftretende Farbänderung zum Ausdruck kommt. In einer zweiten Stufe wird diese metallorganische Verbindung durch einen Protonenlieferanten zersetzt.

1.2.1 Theoretische Betrachtungen

Ungesättigte und aromatische Kohlenwasserstoffe, welche sich nach dem Verfahren von H ü c k e l - B r e t s c h n e i d e r reduzieren lassen [19], müssen eine grosse Elektronenaffinität besitzen. Sie können nach der Bildung eines radikalischen Anions, durch Aufnahme eines ersten Elektrons, sofort ein zweites aufnehmen. Eine stufenweise Reduktion wird daher normalerweise nicht wahrgenommen. In flüssigem Ammoniak vollzieht sich kein stabilisierender Solvatationsvorgang für die Monoanionen. Erst die heteropolare metallorganische Verbindung des Dianions wird durch Ammoniak stabilisierend solvatisiert.

Die negativen Ladungen sind bei Dianionen aromatischer Kerne oder konjugierter Doppelbindungssysteme in 1,4-Stellung lokalisiert. Die starke Konzentration der negativen Ladungen an bestimmten Stellen kann bei Gegenwart aktiver Wasserstoffatome intermolekulare Protonenwanderungen zur Folge haben. Wegen der Nähe der sich abstossenden negativen Ladungen beobachtet man 1,2-Dianionen wesentlich seltener.

1.2.2 Einige Beispiele

Die Reduzierbarkeit dialkylierter Dreifachbindungen spricht für die Richtigkeit des schon vor einiger Zeit von G r e e n l e e und F e r n e l i u s [20] angenommenen Mechanismus der in rascher Stufenfolge vor sich gehenden Bildung eines Dianions.

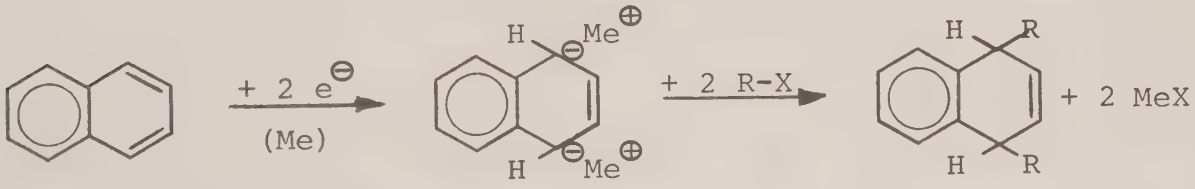
Zahlreich sind die Versuche mit konjugierten Dienen der aliphatischen Reihe [19a,21]. Sie lassen sich durchwegs leicht reduzieren und liefern nicht selten 1,4-Additionsprodukte. Auch Polymerisationen sind gelegentlich beobachtet worden. Während Benzol intakt bleibt, lagert Naphthalin das Natrium unter Bildung einer roten Dinatriumverbindung an, die in

Lösung bleibt. Ihre Zersetzung mit Ammonchlorid oder Alkohol liefert das 1,4-Dihydronaphthalin. Diese 1,4-Anlagerung von Wasserstoff vollzieht sich an den theoretisch voraussehbaren Stellen mit grösster Elektronenaffinität.

In Diphenyl gelten die Stellungen 4,4'primär und 1,1' sekundär als Orte der grössten Elektronenaffinität. Die Elektronenanlagerung wird also bevorzugt in 4-Stellung einsetzen. Es ist nun zu erwarten, dass in einem nächsten Schritt die 1-Stellung angegriffen wird, da der aromatische Zustand hierbei nur in einem Kern aufgehoben wird. Ein sekundärer Angriff in 4'-Stellung würde einen Verlust des aromatischen Zustandes in beiden Ringen zur Folge haben [22]. Es lässt sich nun tatsächlich zeigen [19e], dass bei der Zersetzung der natriumorganischen Verbindung mit Ammonchlorid 1,4-Dihydro-diphenyl entsteht.

p-Terphenyl liefert nach der Zersetzung der grünen Natriumverbindung ein Dihydroderivat unbestimmter Struktur, von dem man annimmt, dass nur ein endständiger Ring reduziert wurde [19a, 19b].

Durch Reaktion von Alkylhalogeniden mit den metallorganischen Verbindungen lassen sich in gewissen Fällen reduktive Alkylierungen durchführen. Besonders glatt verläuft diese Reaktion bei Naphthalin und methylierten Naphthalinen [19n - 19r], wobei als Hauptprodukte meistens 1,4-Dihydro-1,4-dialkylnaphthaline entstehen.



Es sei abschliessend hervorgehoben, dass der Eintrittsort von Wasserstoff oder Alkyl nur unter Vorbehalt mit dem Ort der grössten Elektronenaffinität im Ausgangskohlenwasserstoff identifiziert werden darf.

1.3 Das Birch-Verfahren

Bei dem Reduktionsverfahren nach Birch, wird die zu reduzierende Substanz der gleichzeitigen Einwirkung von Alkalimetall und eines Protonenlieferanten - meistens eines Alkohols - in flüssigem Ammoniak ausgesetzt [23].

Variationen dieses Verfahrens ergeben sich durch Aenderung in der Reihenfolge des Zusammengebens der Reaktionspartner:

Methode 1 : Na/NH_3-Lösung ⟵ Substanz in Alkohol

Die zu reduzierende Substanz wird in Alkohol - gegebenenfalls unter Zusatz eines indifferenten Lösungsmittels, wie Aether oder Tetrahydrofuran - gelöst und zu der blauen Lösung des Alkalimetalls in flüssigem Ammoniak gegeben.

Methode 2 : Substanz in Alkohol + NH_3 ⟵ Natrium

Zu der Lösung der Substanz in flüssigem Ammoniak und Alkohol - gegebenenfalls unter Zusatz eines indifferenten Lösungsmittels - wird das Alkalimetall in kleinen Stücken zugegeben.

Methode 3 : Na/NH_3-Lösung + Substanz ⟵ Alkohol

Zu der blauen Alkalimetall/Ammoniak-Lösung wird die in Aether oder Tetrahydrofuran gelöste Substanz gegeben und nach einiger Zeit mit Alkohol versetzt.

1.3.1 Kinetik der Birch-Reduktion

K r a p c h o und B o t h n e r - B y [24] haben kinetische Messungen für die Umsetzung von Benzol und Benzolderivaten nach der Methode 3 durchgeführt. Sie verwendeten Lithium als Alkalimetall und Aethanol als Protonendonator.

Allgemein verläuft die Reaktion nach 3.Ordnung :

$$\frac{d[ArH]}{dt} = k[ArH] \cdot [Li] \cdot [C_2H_5OH]$$

Auf dieser Grundlage hat sich für alle alkylierten Benzole eine geringere Reaktionsgeschwindigkeit ergeben als für Benzol selbst. Setzt man die Geschwindigkeitskonstante für Benzol $k_{Bz} = 1$, so erhält man für :

	Toluol	Aethylbenzol	p-Xylol	m-Xylol	o-Xylol	Tetralin
k =	0,65	0,25	0,30	0,28	0,05	0,38

Andere Substituenten als Alkyl ordnen sich in der Weise ein, dass Amino- und alkylierte Aminogruppen hemmend, alkylierte Hydroxyl- und vor allem Carbonylgruppen beschleunigend wirken ($k_{Bz} = 1$) :

	Anilin	N,N-Dimethylanilin	Anisol	Natriumbenzoat
k =	0,10	0,30	3,28	>200

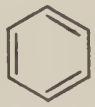
Die Ergebnisse von K r a p c h o und B o t h n e r - B y wurden verschiedentlich bestritten. Sie liefern jedoch ein anschauliches Bild des Ablaufs der Reaktion.

1.3.2 Mechanismus der Birch-Reduktion

K r a p c h o und B o t h n e r - B y haben den Mechanismus der Birch-Reduktion am genauesten untersucht. Formal werden bei der Reaktion zwei Wasserstoffatome pro Benzolkern addiert. Da diese aber nicht gleichzeitig ins Molekül eintreten können, ist ein geschwindigkeitsbestimmender Schritt, der das Molekül zu raschem Weiterreagieren fähig macht, zu formulieren. Als Modell wurden die Reaktionspartner Natrium, Benzol und Methanol gewählt. Das die Solvathülle bildende Ammoniak sei wiederum mit (s) angedeutet.

Vorgelagerte Gleichgewichte:

Schritt 1: $Na + NH_3 \rightleftharpoons Na^+(s) ..... e^-(s)$

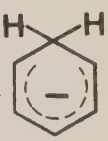
Schritt 2: $Na^+(s) ... e^-(s) +$  $\rightleftharpoons Na^+(s)...$ (s)

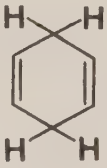
Geschwindigkeitsbestimmender Schritt:

Schritt 3: $Na^+(s)...$ $(s) + CH_3OH \longrightarrow$ $(s) +$

$Na^+(s) + CH_3O^-(s)$ *

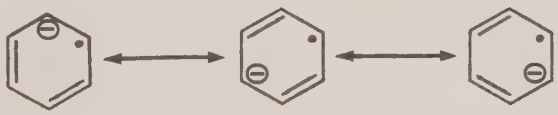
Folgereaktionen:

Schritt 4: $Na^+(s) ... e^-(s) +$ $(s) \rightleftharpoons Na^+(s)...$  (s)

Schritt 5: $Na^+(s)...$ $(s) + CH_3OH \longrightarrow$  $(s) +$

$Na^+(s) + CH_3O^-(s)$ *

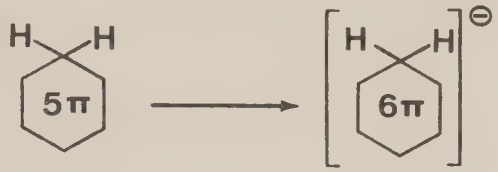
Das erste vorgelagerte Gleichgewicht schafft ein solvatisiertes Elektron (vgl. dazu Kap. 1.1). Im zweiten vorgelagerten Gleichgewicht tritt ein aromatisches Anion mit Radikalcharakter $\left[C_6H_6^{\,x}\right]^-$ auf.



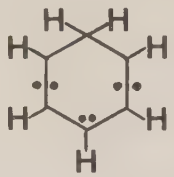
Dieses liegt aber ebenfalls nicht in freier Form vor, sondern bildet mit dem solvatisierten Natriumion zusammen ein Ionenpaar. Dabei ist seine Konzentration im Gleichgewicht stets sehr gering.

* Die Autoren [24] schreiben hier für das Alkoholat CH_3ONa, während W. H ü c k e l [19t] für die verdünnte Lösung die dissoziierte Form anwendet.

Schritt 3 lässt in irreversibler Reaktion das elektroneutrale Radikal Monohydrobenzol $C_6H_7^x$ entstehen (^{x} bedeutet ein ungepaartes Elektron).
Die bei Schritt 4 sich vollziehende Elektronenpaarung wird augenfällig, wenn man für das Monohydrobenzolradikal und sein Anion die Zahl der π-Elektronen in die Formel schreibt:



In der Formel für das Anion wäre noch die Elektronendichteverteilung zum Ausdruck zu bringen:



Die symmetrische Paarung lässt für Schritt 5 den Eintritt des Protons in der p-Stellung vorhersehen. Dies bedeutet für die Schritte 3 und 5 zusammen 1,4-Anlagerung und Bildung eines Systems mit isolierten Doppelbindungen.

1.3.3 Substituenteneinflüsse bei Benzolderivaten

Bereits im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt 3 werden bei alkylierten Benzolen Substituenteneinflüsse bemerkbar. Hierbei sind sowohl elektronische als auch sterische Faktoren massgebend.

Einen Anhaltspunkt für elektronische Einflüsse ergibt sich z.B. aus dem Elektronenspinresonanzspektrum des anionischen Toluolradikals $\left[C_7H_8^x\right]^\ominus$ in Dimethylglykoläther [25]. Aus der Hyperfeinstruktur folgt für sein ungepaartes Elektron eine sehr geringe Aufenthaltswahrscheinlichkeit in p-Stellung. In der o- und m-Stellung ist sie ungefähr gleich. Für die

Addition eines Protons kommen daher vor allem diese beiden Stellungen in Frage. Infolge der Abschirmung der beiden o-Positionen durch die Methylgruppe (sterischer Einfluss) erfolgt der Angriff fast ausschliesslich in den freiliegenden m-Stellungen [19m].

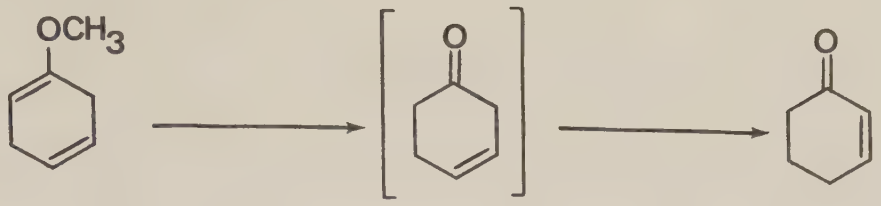
Bei Kohlenwasserstoffen mit mehreren Alkylgruppen ist die erwähnte Bevorzugung der m-Stellung zwar nicht mehr so stark wie bei Toluol, aber immer noch deutlich feststellbar. So ergaben die isomeren Xylole mit Lithium/Aethanol durch 1,4-Addition neben den überwiegend entstehenden "normalen" Dihydroderivaten folgende Mengen "anomaler" Reaktionsprodukte:

Aus p-Xylol [24]:	Aus m-Xylol [24]:	Aus o-Xylol [24,19c]:
kein "anomales" Produkt	4,6% 1,4-Dihydro-m-xylol	8,4% 1,4-Dihydro-o-xylol
72,5% 2,5-Dihydro-p-xylol	83,0% 2,5-Dihydro-m-xylol	41,8% 3,6-Dihydro-o-xylol
3,1% 1,4-Dimethyl-1-cyclohexen	2,9% 1,3- und 2,4-Dimethyl-1-cyclohexen	0,9% 2,3-Dimethyl-1-cyclohexen
24,4% p-Xylol	9,5% m-Xylol	48,9% o-Xylol

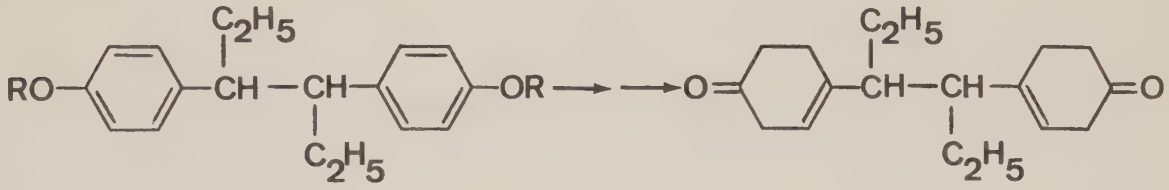
Die oben verzeichneten Tetrahydroderivate (Cyclohexene) sind aus den Dihydroprodukten unter Umlagerung einer Doppelbindung, und anschliessender 1,4-Reduktion des konjugierten Systems, entstanden. Die Menge des nicht angegriffenen Kohlenwasserstoffes im Reaktionsgemisch ist ein Mass für die sterischen Einflüsse auf die Geschwindigkeit des Schrittes 3.

Reduziert man Anisol mit Lithium/Aethanol [24], so besteht das Reaktionsprodukt zu 52% aus 2,5-Dihydroanisol, neben 38% Anisol und 10% unbestimmten Produkten. Der Angriff des Reduktionsmittels findet nicht am alkoxytragenden C-Atom - dem Ort der höchsten Elektronendichte im Ring - statt. Vielmehr greift das Reduktionsmittel in der o/m-Stellung an.

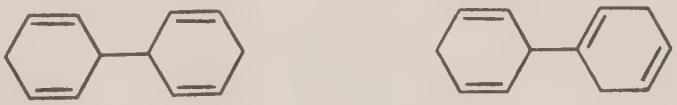
Das so entstandene 2,5-Dihydroanisol lässt sich durch Behandeln mit heisser, verdünnter Mineralsäure in ein **α,β**-ungesättigtes Keton umwandeln [23a]:



B i r c h und M u k h e r j i [23f] haben gezeigt, dass es bei p-substituierten Alkoxybenzolen gelingt, eine Umlagerung der Doppelbindung zu verhindern und so **β,γ**-ungesättigte Ketone zu erhalten:



Bei der Reduktion von Diphenyl durch H ü c k e l und S c h w e n [19e] (Natrium/Methanol) entstehen zwei doppelt ungesättigte Sechsringe mit isolierten Doppelbindungen (Fehlen von charakteristischen Banden im UV-Spektrum). Für das so erhaltene Tetrahydrodiphenyl kommen die beiden Formeln



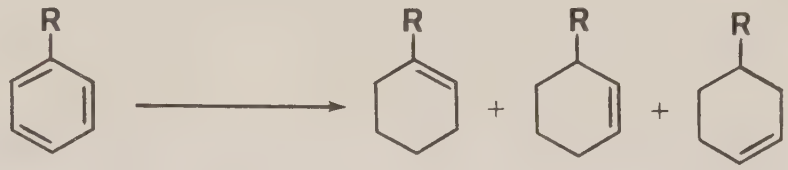
in Frage, wobei der rechten Struktur eine grössere Wahrscheinlichkeit zukommt.

Der Verlauf der Birch-Reduktion hängt also weitgehend von der Art und Stellung der Substituenten am aromatischen Kern ab. Für das entstehende Hauptprodukt lässt sich - was den Eintrittsort der beiden Wasserstoffatome betrifft - eine relativ exakte Voraussage machen.

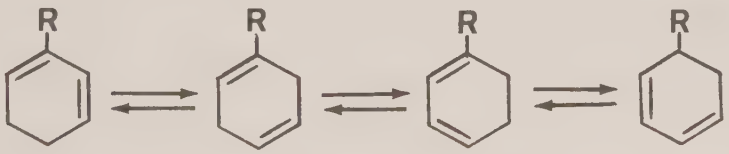
1.4 Reduktionen mit Lithium und Alkylaminen

Bei der Verwendung von Lithium als Metall und einem aliphatischen Amin oder Diamin als Lösungsmittel, erschliesst sich ein Reaktionstypus, der über die eigentliche Birch-Reduktion hinausgeht. Die Möglichkeit des Arbeitens bei höheren Temperaturen begünstigt die Bildung von Lithiumalkylamiden. Als Sekundärreaktion wird damit die Weiterreduktion des Kohlenwasserstoffes ermöglicht.

Beim Arbeiten mit vier Aequivalenten Metall entsteht aus einem substituierten Benzol ein Gemisch einfach ungesättigter Cyclohexane [26]:



B i r c h [23e] hat im Falle der Reduktion mit Kalium gezeigt, dass eventuell vorhandenes Amid für die Umlagerung der Doppelbindung zu einem konjugierten System verantwortlich ist. Unter den von B e n k e s e r et al. [27] angewandten Bedingungen (Zimmertemperatur, Lithium, Alkohol und Alkylamin) findet man in der Lösung ein rasches und mobiles Gleichgewicht zwischen den möglichen Cyclohexadienen:



Eine 1,4-Reduktion der drei vorliegenden konjugierten Systeme liefert die oben erwähnten Reaktionsprodukte.

Die geringe Selektivität vieler mit Lithium und Alkylaminen durchgeführten Reduktionen [23q] (Folge der verschiedenen Sekundär- und Nebenreaktionen) lässt sich durch geschickte Wahl von Mischungen primärer und sekundärer Amine einschränken [27].

1.5 Zusammenfassung

Es hat sich gezeigt, dass die zwei bekannten Verfahren der Metall-Amin-Reduktion nicht nur verschiedene Mechanismen aufweisen, sondern oft auch unterschiedliche Ergebnisse liefern. Dieses Verhalten von Kohlenwasserstoffen, die sich je nachdem nach H ü c k e l - B r e t s c h n e i d e r und/oder nach B i r c h reduzieren lassen, gestattet einen Rückschuss auf die Festigkeit ihrer Elektronenwolke.

Reicht das Verfahren von H ü c k e l - B r e t s c h n e i d e r aus, so genügt die Elektronenaffinität der betreffenden Verbindung zur Bildung eines Dianions. Die Reduzierbarkeit dialkylierter Dreifachbindungen spricht für den Mechanismus einer raschen Anlagerung von zwei Elektronen zum Dianion.

Die B i r c h - Reduktion ist kinetisch gesehen eine Dreizentren-Reaktion. Sie kann, braucht aber nicht, über ein Dianion verlaufen. Der heute gültige Mechanismus sieht nacheinander die Bildung zweier Anionen vor, die aber jeweils von einem Protonendonator unter Bildung eines Mono- bzw. Dihydroderivates abgefangen werden.

Während sich das Verfahren von H ü c k e l - B r e t s c h n e i d e r besonders für reduzierende Alkylierungen eignet, hat sich dasjenige von B i r c h vorzüglich für 1,4-Reduktionen bewährt.

2. Birch-Reduktion von Metaphenylenen und Cyclophanen

Im Zusammenhang mit der ersten Problemstellung (vgl. Seite 3) schien uns eine Untersuchung der Metall-Amin-Reduktion an einfachen Modellverbindungen, wie m-Terphenyl und [2.2]Metacyclophan, sinnvoll.

2.1 Birch-Reduktion von m-Terphenyl und 4,4"-Dimethoxy-m-terphenyl

In der m-Terphenylreihe wurde die Reduktion des unsubstituierten Grundkörpers und seines p,p"-Dimethoxyderivates untersucht. Es war vorauszusehen, dass die beiden Verbindungen - wegen der desaktivierenden Wirkung der Methoxygruppen - ein unterschiedliches Verhalten zeigen.

2.1.1 Reaktion und Isolierung

m-Terphenyl und 4,4"-Dimethoxy-m-terphenyl wurden in Gegenwart von abs. Aether und abs. Alkohol bei -75°C nach der Birch-Methode 2 reduziert. Nach dem Abdestillieren des Ammoniaks, Zersetzung des Alkoholats mit Wasser und anschliessendem Ausschütteln mit Aether, erhielt man Rohprodukte, welche chromatographisch aufgetrennt wurden.

m-Terphenyl lieferte ein flüssiges Rohprodukt, welches nach dünnschichtchromatographischer Analyse aus drei Verbindungen bestand. Nach Säulenchromatographie (n-Hexan) an Alox und präparativer Dünnschichtchromatographie (n-Hexan) auf Kieselgel, ergab sich für das Reaktionsprodukt folgende Zusammensetzung:

Hexahydro-m-terphenyl	60%
unumgesetztes m-Terphenyl	35%
unbestimmtes Hydrierungsprodukt	5%

Hexahydro-m-terphenyl wurde, nach Berücksichtigung der versuchsbedingten Verluste, in einer Ausbeute von 50% der Theorie erhalten.

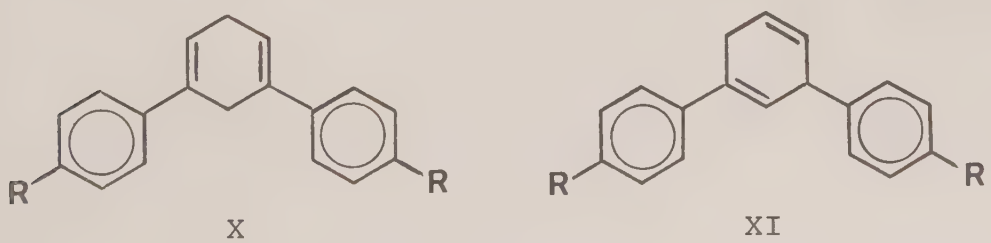
4,4"-Dimethoxy-m-terphenyl lieferte ein weisses, festes Rohprodukt, welches nach dünnschichtchromatographischer Analyse aus drei Substanzen bestand. Durch Säulenchromatographie (n-Hexan/Essigester 9:1) an Alox gelang die Auftrennung in folgende Verbindungen:

4,4"-Dimethoxy-hexahydro-m-terphenyl	80%
unumgesetztes 4,4"-Dimethoxy-m-terphenyl	15%
unbestimmtes Hydrierungsprodukt	5%

Nach Abzug der versuchsbedingten Verluste betrug die Ausbeute an 4,4"-Dimethoxy-hexahydro-m-terphenyl noch etwa 60% der Theorie.

2.1.2 Struktur der Hexahydro-m-terphenyle

Wie schon H ü c k e l und S c h w e n [19e] gezeigt haben, wird ein arylierter Benzolkern leichter reduziert als ein alkylierter. Es war also zu erwarten, dass in einer ersten Stufe der Reaktion der mittlere Ring des m-Terphenyls reduziert wird. Für das dabei entstehende Dihydro-Zwischenprodukt sind folgende zwei Strukturen möglich:



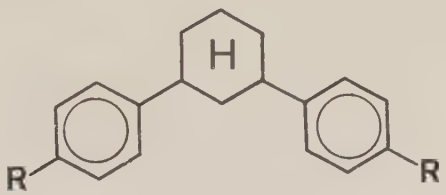
X XI

(R = H, OCH_3)

Nach H ü c k e l s Versuchen mit Diphenyl sollte eine Verbindung entstehen, deren olefinische Doppelbindungen mit keinem Kern in Konjugation stehen. Im Falle des m-Terphenyls lässt sich aber keine solche Struktur formulieren. Obwohl

scheinbar die Struktur XI günstiger ist, da sie nur e i n e in Konjugation tretende vinylische Doppelbindung enthält, müssen wir aus der Konstitution des Folgeproduktes annehmen, dass intermediär die Verbindung X gebildet wurde.

In X müsste durch Weiterreduktion der mittlere Ring vollständig hydriert werden. Das ist nun tatsächlich der Fall, d.h. wir erhalten ein 1,3-Diphenyl- bzw. 1,3-Di-p-anisyl-cyclohexan (XII).



XII

XIIa: R = H

XIIb: R = OCH_3

Das Entstehen eines solchen Hexahydro-m-terphenyls ist n u r über das Zwischenprodukt X möglich. Eine Verbindung, bei welcher einer der verbleibenden Benzolkerne reduziert ist, konnte nicht nachgewiesen werden.

2.1.3 Beweis der Struktur durch physikalische Daten

Schmelzpunkte

Für unser Dianisyl-cyclohexan XIIb liess sich ein Schmelzpunkt von 103,5-104,5°C bestimmen. Dieser stimmt mit demjenigen des von P r i n c e und M u e l l e r [28] auf anderem Weg hergestellten Produktes (Smp. 102,8-104°C) sehr gut überein. Dabei scheint es sich um die reine Form eines diastereoisomeren 1,3-Di-p-anisyl-cyclohexans zu handeln.

Massenspektren

Die massenspektrometrische Molekulargewichtsbestimmung lieferte einen wichtigen Beitrag zur Strukturaufklärung der Hexahydro-m-terphenyle. Der Dampfdruck der beiden Verbindungen ist relativ gross, wurden doch Tiegeltemperaturen von nur 60-70°C benötigt.

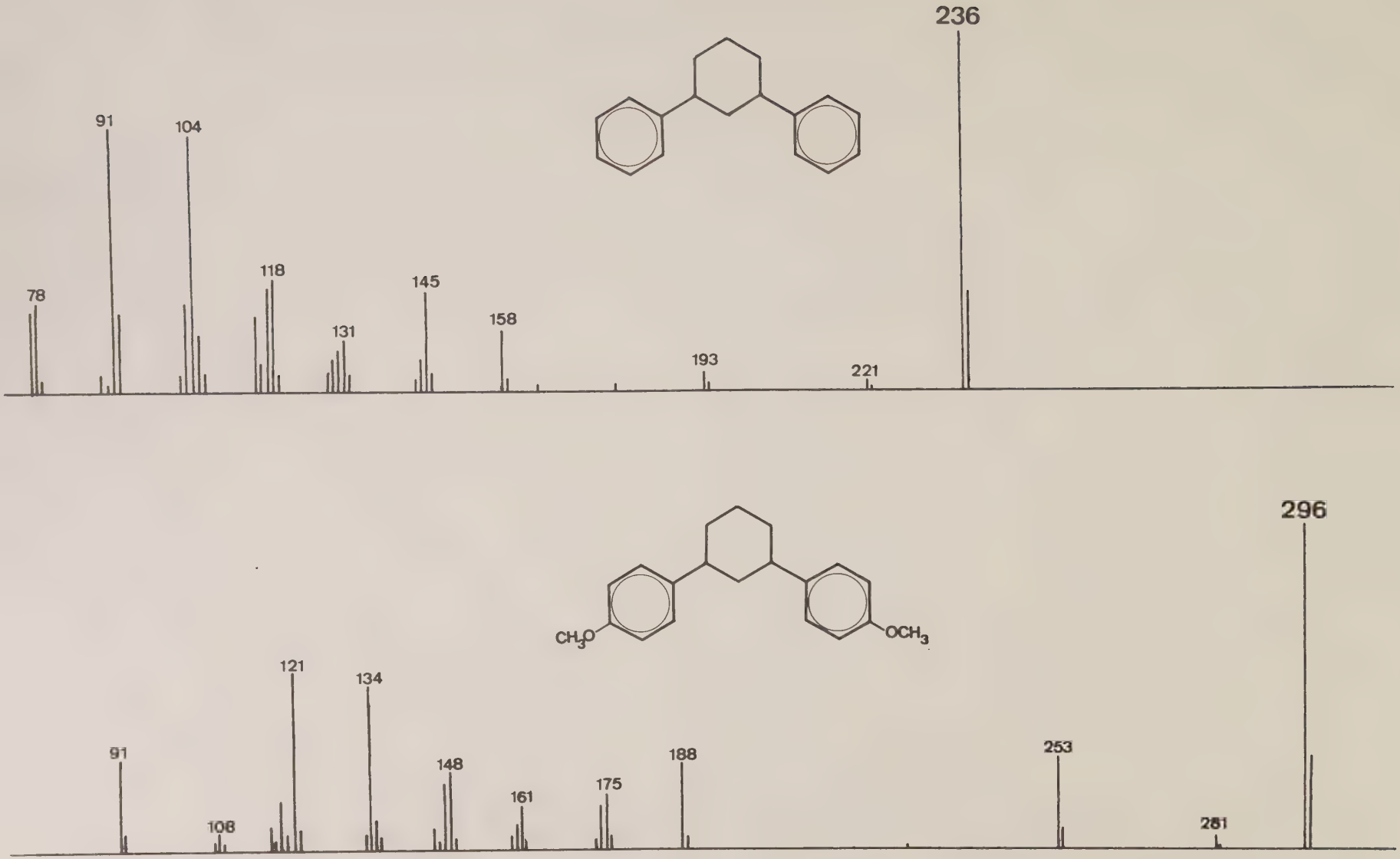
Da das 1,3-Di-p-anisyl-cyclohexan XIIb als bekannt angenommen werden durfte, ergab ein Vergleich der beiden Massenspektren (Figur 1) wertvolle Hinweise auf die Struktur des unbekannten Hexahydro-m-terphenyls.

Die Massenspektren zeigen folgende Gemeinsamkeiten:

1,3-Di-p-anisyl-cyclohexan	Hexahydro-m-terphenyl
$M^+ = 296$	$M^+ = 236$
$281 = M^+ - {}^\cdot CH_3$	$221 = M^+ - {}^\cdot CH_3$
$253 = M^+ - {}^\cdot C_3H_7$	$193 = M^+ - {}^\cdot C_3H_7$
$188 = 281 - 93$	$158 = 221 - 63$ (m* 113)
$175 = M^+ - {}^\cdot CH_2\text{-}Ø\text{-}OCH_3$	$145 = M^+ - {}^\cdot CH_2\text{-}Ø$
$161 = M^+ - {}^\cdot C_2H_4\text{-}Ø\text{-}OCH_3$	$131 = M^+ - {}^\cdot C_2H_4\text{-}Ø$
$160 = M^+ - C_2H_5\text{-}Ø\text{-}OCH_3$	$130 = M^+ - C_2H_5\text{-}Ø$
	$128 = M^+ - C_2H_5\text{-}Ø - H_2$ (m* 69,5)
$134 = CH_2{=}CH\text{-}C_6H_4\text{-}OCH_3$	$104 = CH_2{=}CH\text{-}C_6H_5$
$121 = CH_3O\text{-}C_7H_6^+$	$91 = C_7H_7^+$
$108 = 134 - C_2H_2$	$78 = 104 - C_2H_2$ (m* 58,5)

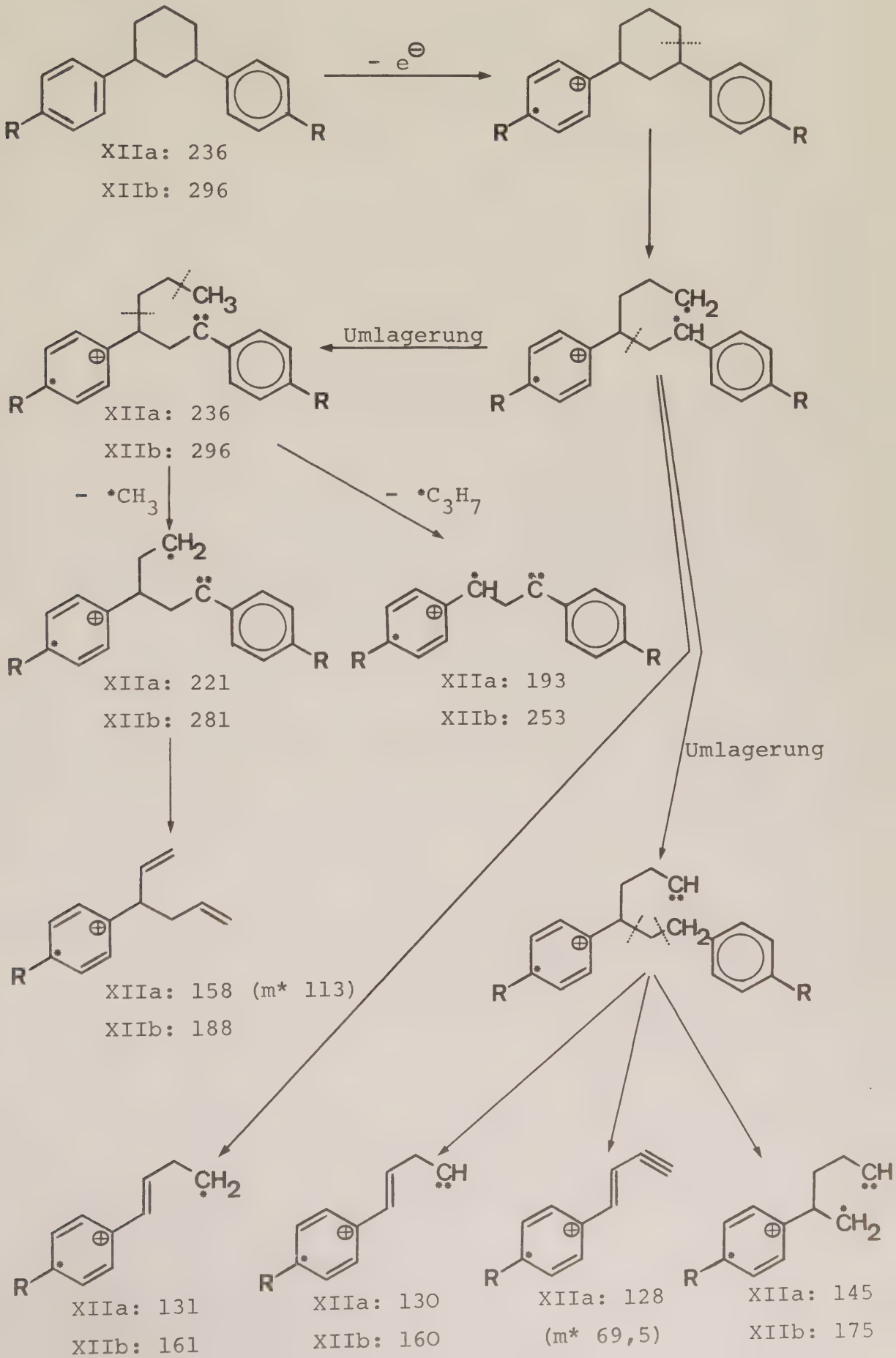
In Figur 2 ist versucht worden, anhand der wichtigsten Bruchstücke den Ablauf der Fragmentierung in einem Schema festzuhalten. Obwohl einige Reaktionsschritte durch metastabile Ionen erhärtet werden, hat der vorgeschlagene Fragmentierungsmechanismus rein hypothetischen Charakter. Im Falle des unsubstituierten Hexahydro-m-terphenyls m u s s dem Uebergang $M - {}^\cdot CH_3$ eine H-Umlagerung vorangehen.

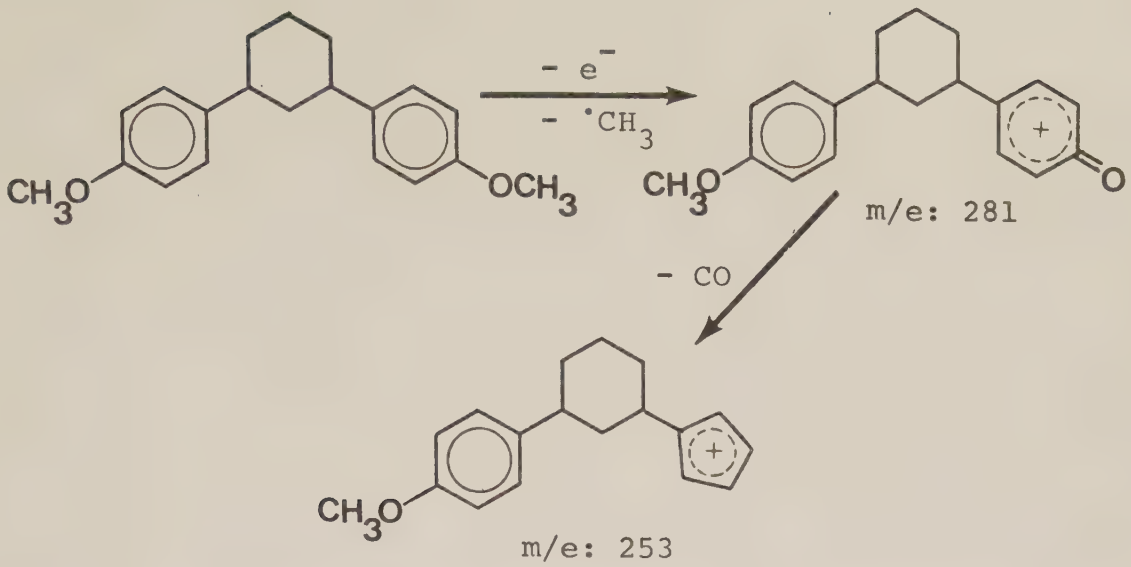
Beim Dianisylderivat darf aber mit grosser Wahrscheinlichkeit eine primäre Spaltung der $O\text{-}CH_3$-Bindung angenommen werden. Das entstehende Kation zerfällt dann unter Eliminierung von CO zu einem Cyclopentadienylkation weiter (Figur 3).



Figur 1: Massenspektren von 1,3-Diphenyl-cyclohexan und 1,3-Di-p-anisyl-cyclohexan

Figur 2: Fragmentierungsschema für Hexahydro-m-terphenyle





Figur 3: Primäre Fragmentierung beim 1,3-Di-p-anisyl-cyclohexan

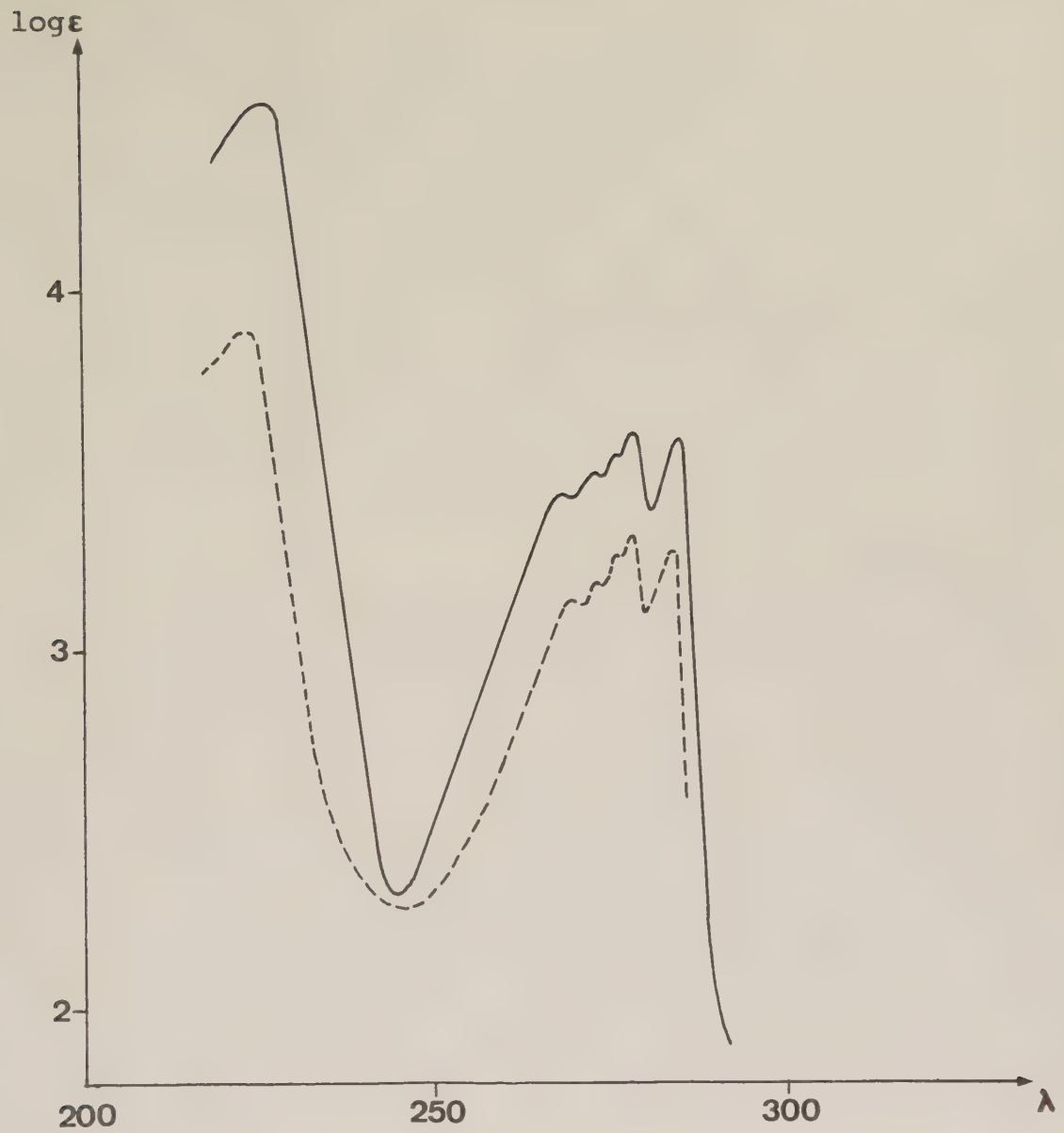
Besonders das Auftreten eines relativ intensiven Fragment-Ions mit der Massenzahl m/e: 253 findet so eine zwanglose Erklärung. Die Fragmentierung von Aryl-methyl-äthern nach dem Mechanismus in Figur 3 ist wiederholt beobachtet worden [29,30].

UV-Spektren

Die UV-Spektren der Diaryl-cyclohexane sind mit der vorgeschlagenen Struktur gut vereinbar. Figur 4 zeigt nebeneinander die UV-Spektren von 1,3-Di-p-anisyl-cyclohexan XIIb und p-Methyl-anisol in Iso-Octan.

Tabelle 1: UV-Spektren von 1,3-Di-p-anisyl-cyclohexan XIIb und p-Methyl-anisol in Iso-Octan.

1,3-Di-p-anisyl-cyclohexan		p-Methyl-anisol [31]	
λmax (nm)	ε	λmax (nm)	ε
225	23'600	222,5	8'600
268	2'900	268	1'450
272	3'200	271	1'600
274	3'600	274	1'900
277	4'400	276,5	2'200
284	4'200	283	2'050

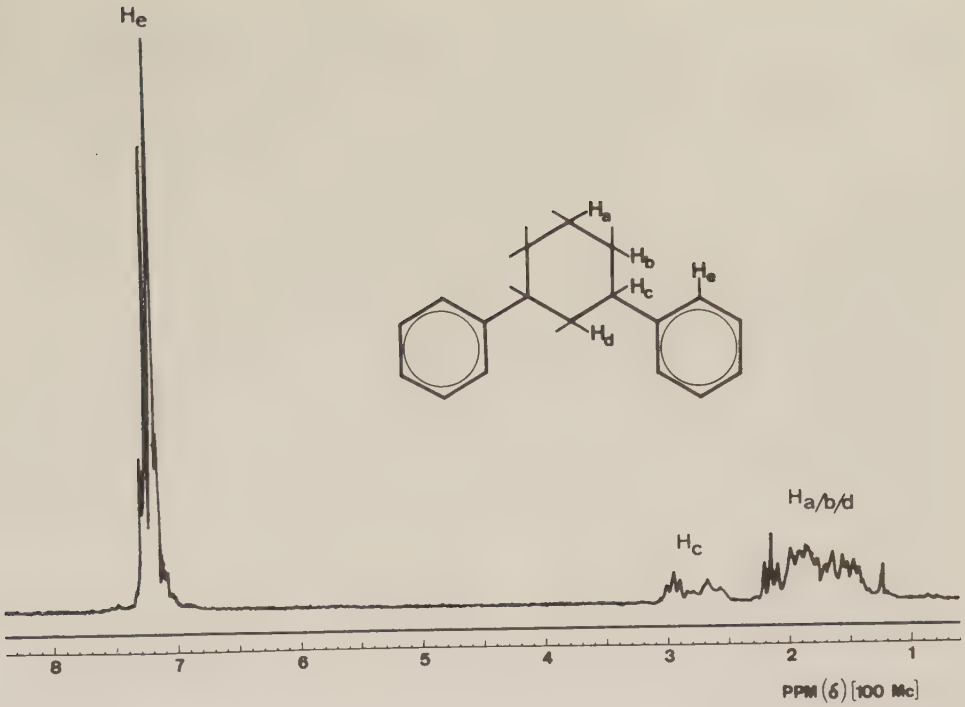


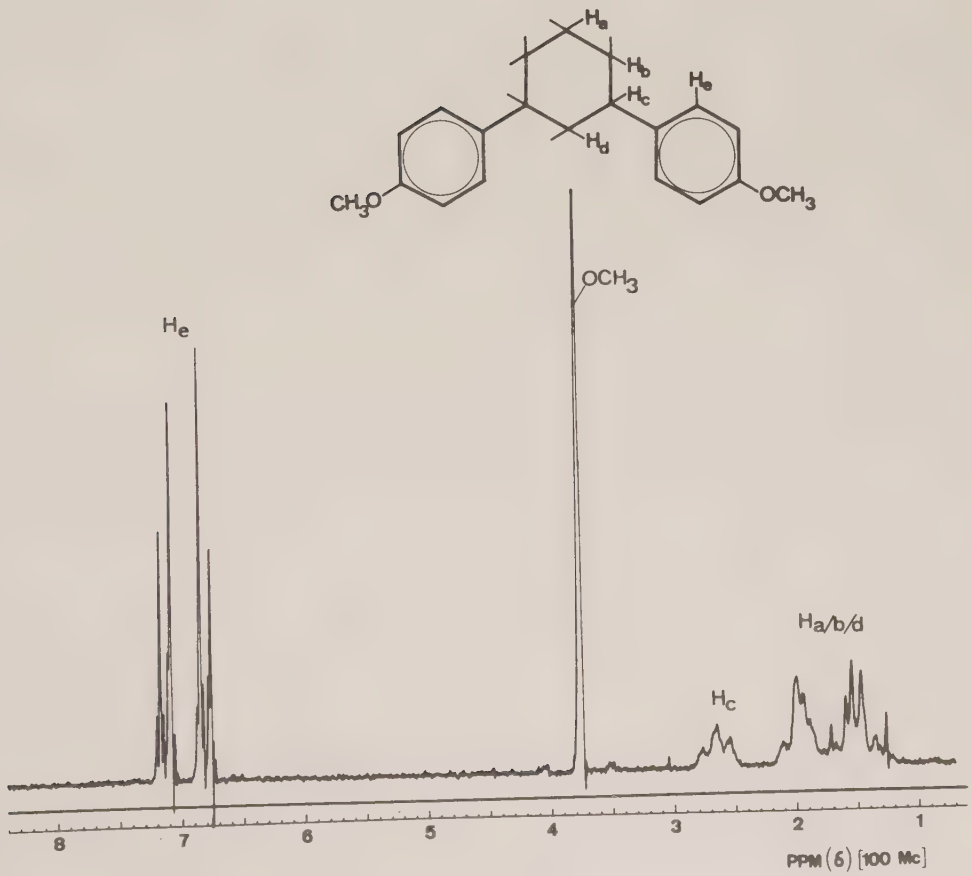
Figur 4: UV-Spektren von 1,3-Di-p-anisyl-cyclohexan (———) und p-Methyl-anisol (-----) in Iso-Octan.

Aus Tabelle 1 und Figur 4 geht deutlich hervor, dass bei der Reduktion das Anisyl-Skelett nicht angegriffen worden ist. Die λ-Werte lassen auf zwei Anisylradikale schliessen.

NMR-Spektren

Die NMR-Spektren von Diphenyl- (XIIa) und Di-p-anisyl-cyclohexan (XIIb) sind in Figur 5 abgebildet und in Tabelle 2 zahlenmässig wiedergegeben.





Figur 5: NMR-Spektren von 1,3-Diphenyl- (XIIa) und 1,3-Di-p-anisyl-cyclohexan (XIIb), aufgenommen in $CDCl_3$.

Tabelle 2: Chemische Verschiebung der Protonen in XIIa und XIIb. Spektren aufgenommen in $CDCl_3$ bei 100 MHz (Referenz TMS, δ in ppm).

	H_e	$-OCH_3$	H_c	$H_{a/b/d}$
XIIa	7,30*	-	2,54-3,06*	1,22-2,24*
XIIb	6,98*	3,76 (S)	2,40-2,83*	1,25-2,20*
Integration				
XIIa	10	-	2	8
XIIb	8	6	2	8

* Multiplette

Die H_e-Protonen von XIIa zeigen das für monosubstituierte Benzole typische Aufspaltungsmuster. In XIIb erscheinen die Protonen im aromatischen Bereich erwartungsgemäss als A_2X_2-Spektrum. Im abgebildeten 100 Mc-Spektrum (Figur 5) sind praktisch alle zwölf Linien des p-disubstituierten Benzolrings erkennbar. Die Kopplungskonstante für die gegenseitige Aufspaltung der benachbarten, aromatischen Protonen beträgt ca. 8 Hz. Die Meta- und Parakopplung ist klein und liegt im Bereich von 1-2 Hz.

Auf Grund der Integration lassen sich aus dem aliphatischen Teil des Spektrums nur die H_c-Protonen von XIIa und XIIb eindeutig bestimmen.

2.2 Birch-Reduktion von Hexa-m-phenylen

Die Modellversuche mit m-Terphenyl und Dimethoxy-m-terphenyl haben gezeigt, dass der mittlere Ring in einem m-Diaryl-phenylen-System nach der Birch-Methode vollständig reduziert wird. Ausgehend von dieser Erkenntnis kann für die Birch-Reduktion von Hexa-m-phenylen ein möglicher Reaktionsablauf vorausgesagt werden. In Kapitel 2.2.2 wird diese Voraussage anhand der experimentellen Ergebnisse diskutiert.

2.2.1 Reaktion und Isolierung

Hexa-m-phenylen wurde nach S t a a b und B i n n i g [31] aus der Digrignardverbindung des 3,3"-Dibrom-m-terphenyls durch Umsetzung mit Kupfer(II)-chlorid hergestellt.

Die Reduktion liess sich bei -75°C in Gegenwart von trockenem Aether als Lösungsmittel durchführen. Absoluter Alkohol wurde als Protonendonator vorgelegt und Natrium nachträglich zugegeben. Nach dem Abdestillieren des Ammoniaks und Zugabe von Wasser folgte eine Extraktion mit Methylenchlorid. Durch diese Extraktion konnte das Reaktionsprodukt von nicht umgesetztem Hexa-m-phenylen abgetrennt werden. Die Ausbeute an Rohprodukt betrug ca. 20% der Theorie. Diese unvollständige Umsetzung ist vor allem auf die aussergewöhnliche Schwerlöslichkeit des Hexa-m-phenylens zurückzuführen.

Unzählige Versuche, das Rohprodukt nach den verschiedensten chromatographischen Methoden aufzutrennen, misslangen. Nach der massenspektrometrischen Analyse liegt im Reaktionsprodukt ein Gemisch verschieden stark hydrierter Hexa-m-phenylene vor.

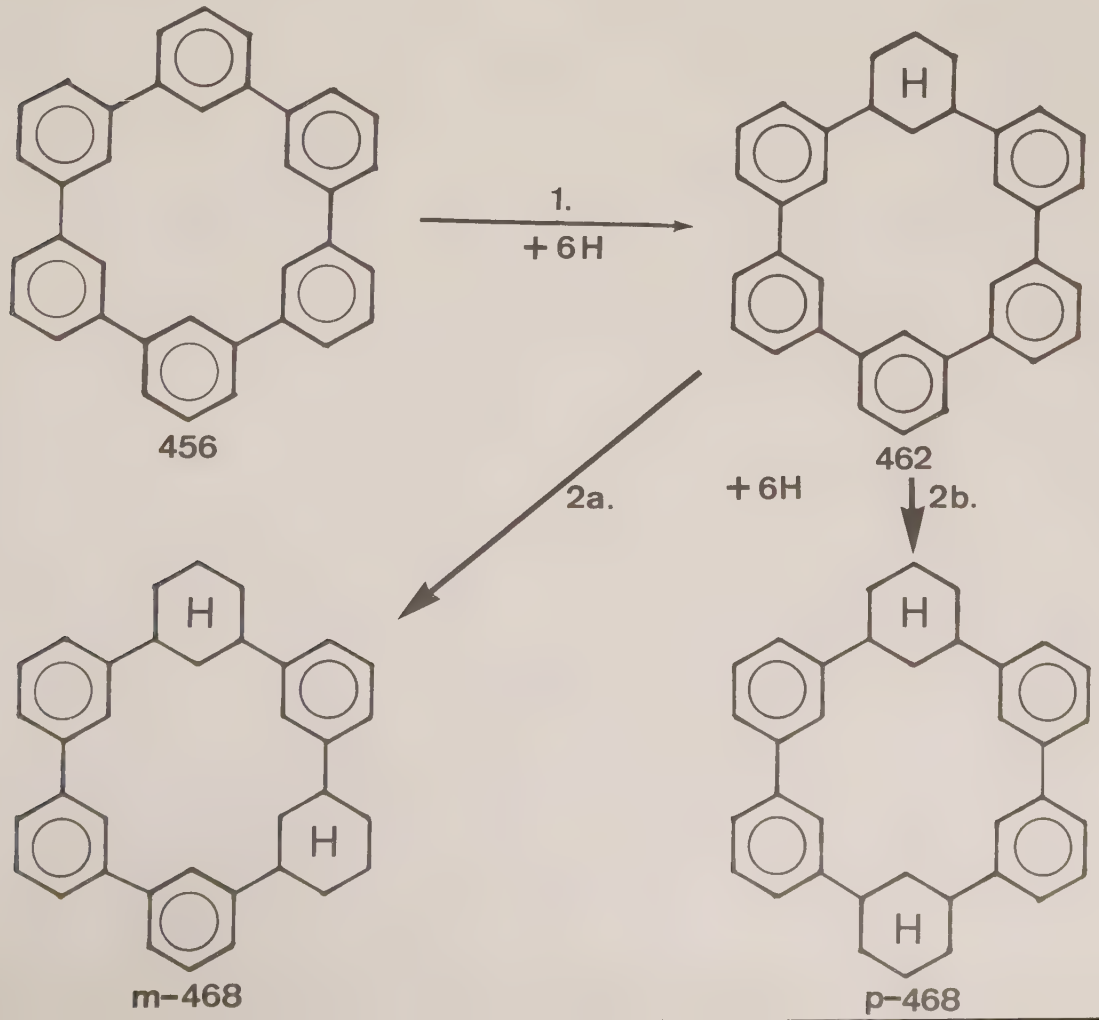
2.2.2 Mögliche Reduktionsprodukte anhand des Massenspektrums

Im Massenspektrum liessen sich alle geraden Massen zwischen m/e 468 (+zwölf H-Atome) und m/e 480 (+ vierundzwanzig H-Atome)

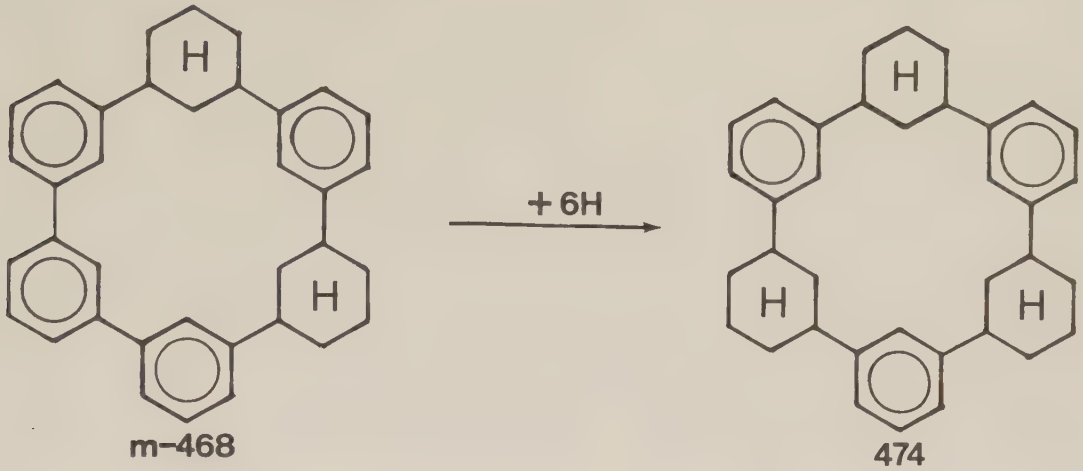
nachweisen, wobei die intensivsten Peaks bei m/e 472, 474 und 476 liegen. Dieses Ergebnis ist, aufgrund unserer Kenntnis des Verhaltens m-disubstituierter Benzolderivate bei der Birch-Reduktion, verständlich. Vor allem kann vorausgesagt werden, dass der Reduktionsprozess mit der Bildung eines Polyhydro-hexa-m-phenylens der Masse 480 abgeschlossen sein sollte.

Vor der ersten Reduktionsstufe sind alle sechs Benzolringe gleichwertig. Es wird also vorerst irgend einer dieser Benzolringe - dem m-Terphenyl-Fall entsprechend - vollständig hydriert werden. Es entsteht ein Hexahydro-hexa-m-phenylen der Masse 462 (im Massenspektrum nicht nachgewiesen - könnte im Methylenchlorid-unlöslichen Anteil vorhanden sein).

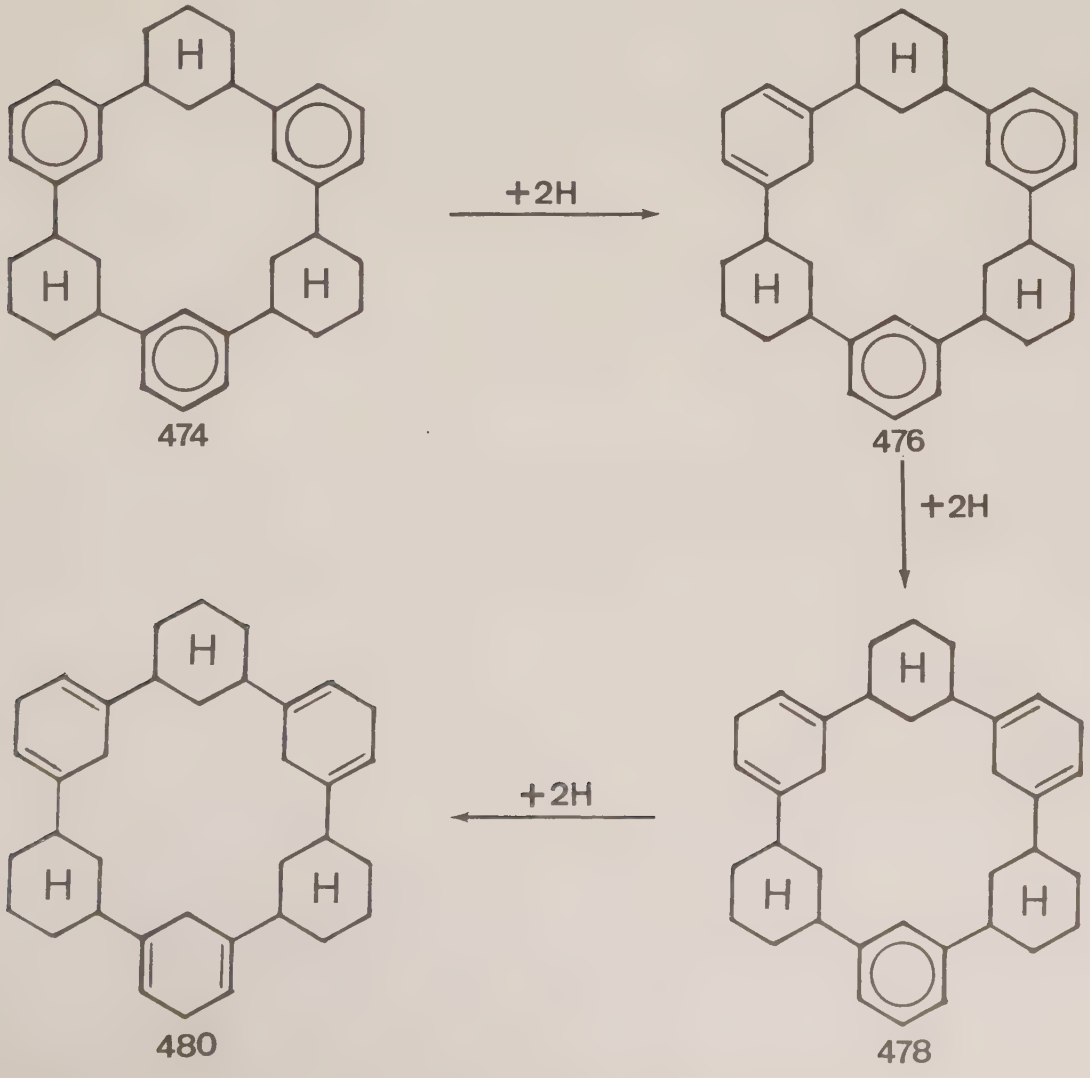
In der zweiten Stufe können - angenommen, dass die Reduktion im Sinne des m-Terphenyl-Falles weitergeht - zwei Dodecahydro-hexa-m-phenylene entstehen, je nachdem ein zum voll hydrierten Ring m-ständiger (m-468) oder der p-ständige Ring (p-468) reduziert wird.



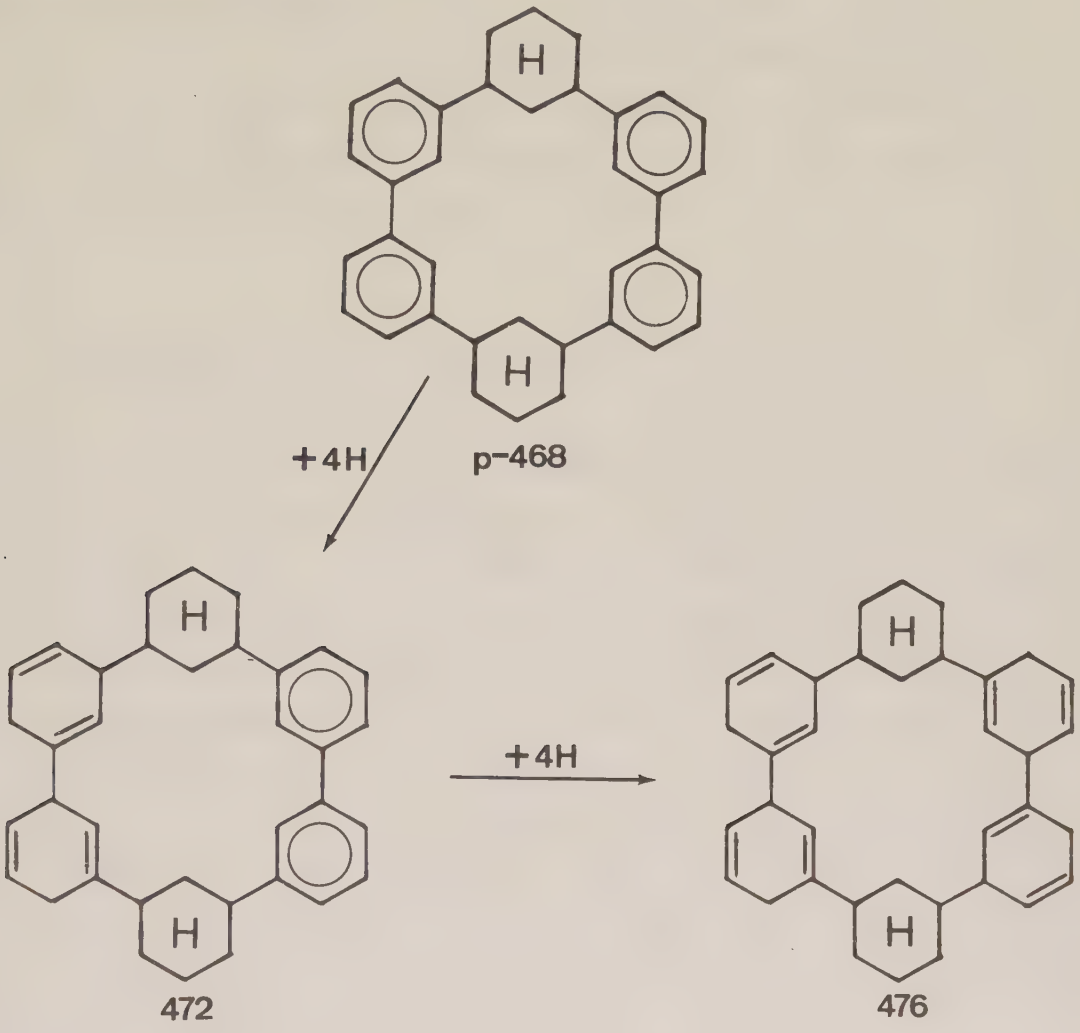
(m-468)-Dodecahydro-hexa-m-phenylen enthält noch eine m-Terphenyl-Einheit und lässt sich zu Octadecahydro-hexa-m-phenylen (m/e 474) reduzieren.



Das entstehende Octadecahydro-hexa-m-phenylen enthält formal drei m-Dialkyl-benzol-Einheiten, welche - dem m-Xylol-Fall entsprechend (vgl. Kapitel 2.3.2) - zu Polyhydroderivaten mit den Massen 476, 478 und 480 reduziert werden können.



Die Bildung des im Massenspektrum ebenfalls nachweisbaren Polyhydro-hexa-m-phenylens mit der Masse 472 erklärt sich durch Weiterreduktion von (p-468)-Dodecahydro-hexa-m-phenylen (Diphenyl-Fall).



Die Bildung aller massenspektrometrisch nachgewiesenen Polyhydro-hexa-m-phenylene findet also - besonders aufgrund unserer Modellversuche - eine zwanglose Erklärung.

2.3 Birch-Reduktion von [2.2] Metacyclophan

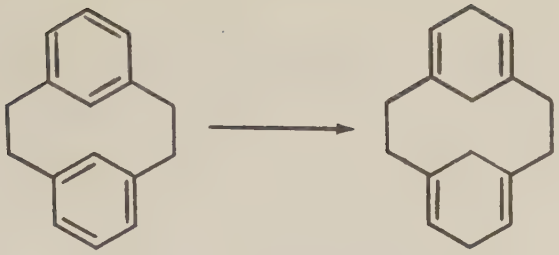
Als Modellsubstanz für die Birch-Reduktion von $[2^6]$ Metacyclophan wurde [2.2] Metacyclophan gewählt, welches ein in guter Ausbeute darstellbares, leicht zugängliches Ringsystem bildet [2,32,33,34,35]. Der charakteristische räumliche Aufbau des [2.2] Metacyclophans (starre, treppenförmige Konformation) bot zudem eine willkommene Gelegenheit, die Birch-Reduktion an einem gespannten Ringsystem zu studieren.

2.3.1 Reaktion und Isolierung

Die Birch-Reduktion von [2.2] Metacyclophan liess sich in Gegenwart von abs. Tetrahydrofuran als Lösungsmittel bei -75°C durchführen. Abs. Alkohol wurde als Protonendonator vorgelegt und Natrium zugegeben. Nach dem üblichen Aufarbeiten erhielt man ein Rohprodukt, welches zu etwa 30% aus unumgesetztem [2.2] Metacyclophan und zu 70% aus einem Tetrahydro-[2.2] metacyclophan bestand. Nach der Kristallisation aus Methanol und einer fraktionierten Vakuumsublimation bei 50-60°C wurde eine vorzüglich kristallisierte, farblose, dünnschichtchromatographisch einheitliche Verbindung erhalten, welche bei 107,5-108,5° schmilzt. Die Ausbeute an reinem Tetrahydro-[2.2] metacyclophan betrug 50% der Theorie.

2.3.2 Struktur des Tetrahydro-[2.2] metacyclophans

Bei der Reduktion werden beide aromatischen Kerne des [2.2]-Metacyclophans (XIII) - formal liegen zwei verknüpfte m-Xylol-Einheiten vor - unter Aufnahme von je zwei H-Atomen zu 5,8,13,16-Tetrahydro-[2.2] metacyclophan (XIV) reduziert.



XII XIV

Die Birch-Reduktion von [2.2] Metacyclophan nimmt also den gleichen Verlauf wie bei m-Xylol.

Dieses Resultat ist insofern bemerkenswert, als damit gezeigt wird, dass nichtebene Benzolringe durch Birch-Reduktion nach den gleichen Gesetzmässigkeiten wie ebene in hydrierte Derivate umgewandelt werden können.

2.3.3 Beweis der Stuktur durch physikalische Methoden

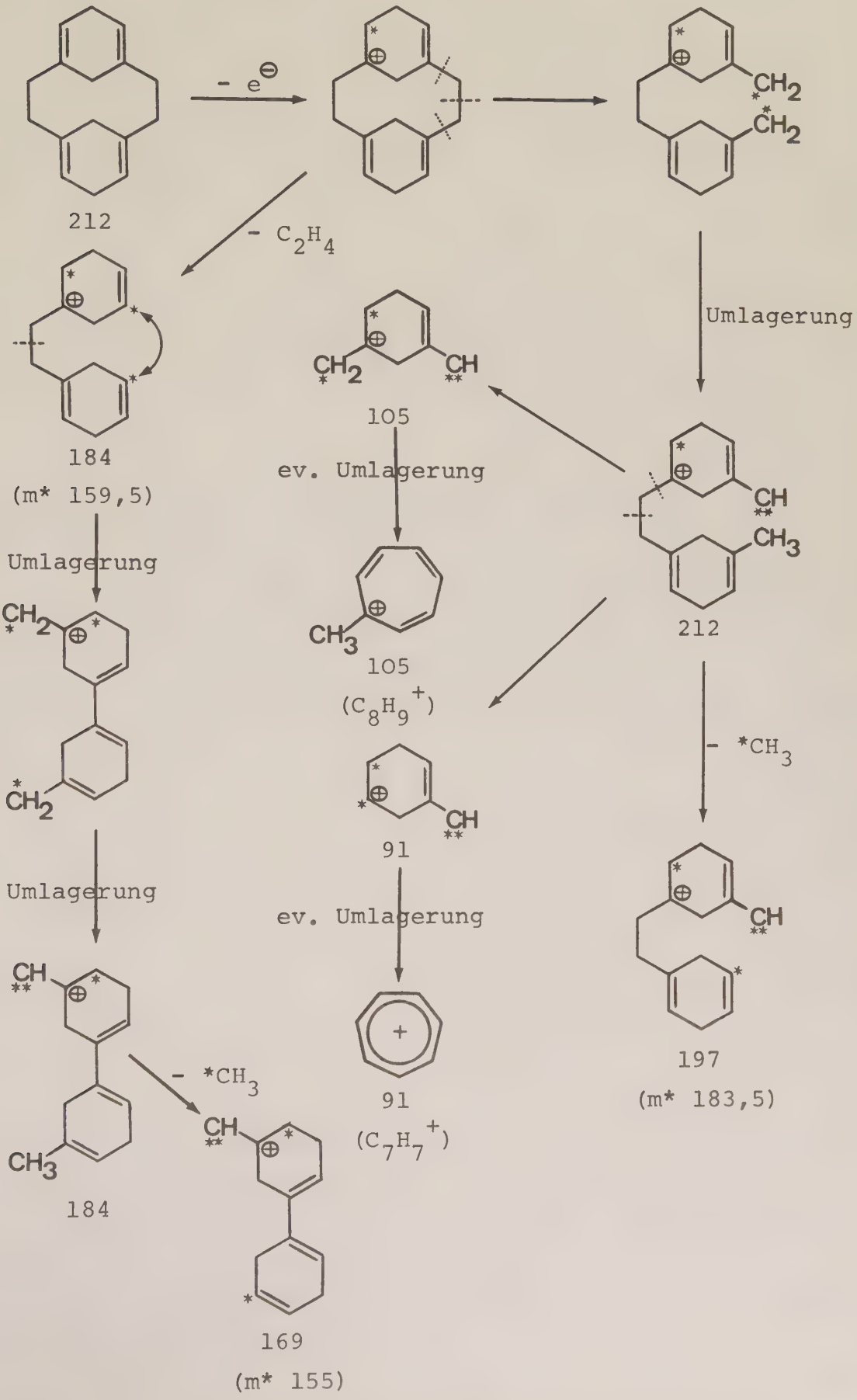
Massenspektrum

Das Molekulargewicht ergibt sich eindeutig aus dem Massenspektrum, in welchem ein intensiver Molekel-Ionenpeak bei der berechneten Massenzahl m/e 212 erscheint.
Im oberen Massenbereich können drei metastabile Ionen beobachtet werden, welche den Uebergängen 197 = M - $^{\bullet}CH_3$ (m* 183,5), 184 = M - C_2H_4 (m* 159,5) und 169 = 184 - $^{\bullet}CH_3$ (m* 155) entsprechen. Das Molekül zeigt überraschenderweise ein ähnliches Fragmentierungsbild wie [2.2] Metacyclophan [2].
Ein Versuch, die Bildung der wichtigsten Fragment-Ionen zu erklären, ist in Figur 6 dargestellt.

UV-Spektrum

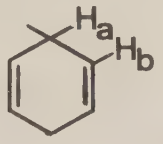
Im UV-Spektrum von Tetrahydro-[2.2] metacyclophan erscheinen oberhalb 200 nm keine charakteristischen Absorptionsmaxima, so dass konjugierte Doppelbindungen oder ein isolierter Benzolring ausgeschlossen werden können.

Figur 6: Fragmentierungsschema für Tetrahydro-[2.2]meta-cyclophan.

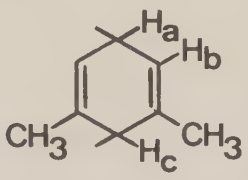


NMR-Spektrum

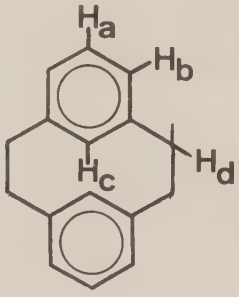
Das NMR-Spektrum von Tetrahydro-[2.2]metacyclophan liefert einen ganz wesentlichen Beitrag zur Strukturermittlung dieser Verbindung. In Tabelle 3 sind die chemischen Verschiebungen der Protonen von Tetrahydro-[2.2]metacyclophan XIV, [2.2]Metacyclophan XIII und den zwei 1,4-Cyclohexadienen XV und XVI zahlenmässig aufgeführt.



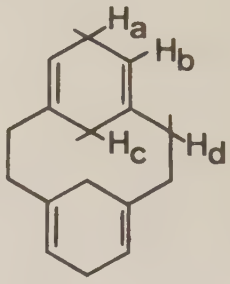
XVI



XV



XIII



XIV

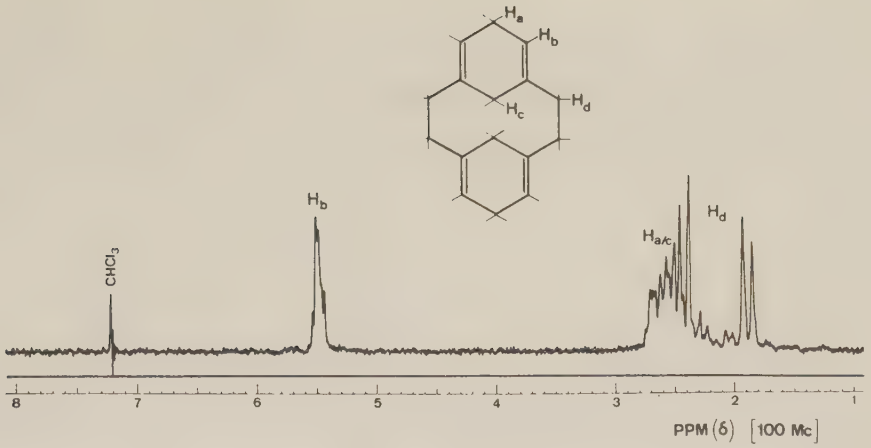
Tabelle 3: Chemische Verschiebungen* der Protonen in 1,4-Cyclohexadienen.
Spektren aufgenommen in Deuterochloroform bei 100 MHz, mit Tetramethylsilan als interne Referenzsubstanz (δ in ppm)

	H_b	H_a	H_c	H_d AA'BB'** eq.H	H_d AA'BB'** ax.H	CH_3	Integration
XVI	5,66	2,64					1:1
XV	5,39	2,55				1,68(S)	1:2:3
XIV	5,52	2,52		2,42	1,87		1:2:2
XIII	7,03	7,26	4,25	3,05	2,05		2:1:1:4

* Schwerpunkte der Multiplette

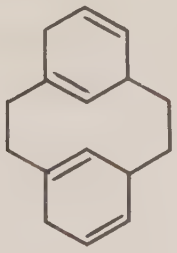
** Schwerpunkte der zwei Signalgruppen

Während die vier vinylischen Protonen (H_b) des Ringsystems XIV um δ 5,5 ppm ein Quartett bilden, erscheinen die CH_2-Protonen (H_a, H_c) der Dihydrobenzolringe in einem um δ 2,52 ppm zentrierten Multiplett. Ein sehr ähnliches Aufspaltungsmuster erhält man für die Resonanzsignale der H_a- und H_c-Protonen in 2,4-Dimethyl-1,4-cyclohexadien XV.

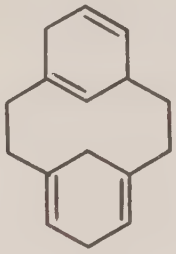


Figur 7: NMR-Spektrum von 5,8,13,16-Tetrahydro-[2.2]metacyclophan

Ueberraschenderweise bilden nun die H_d-Protonen der die zwei Sechsringe verbindenden $-CH_2-CH_2$-Brücken ein AA'BB'-Spektrum. Die Annahme ist darum naheliegend, dass das neue Ringsystem - ähnlich wie [2.2]Metacyclophan - in einer starren, treppenförmigen Konformation fixiert ist. Erwartungsgemäss liegen die Resonanzsignale der H_d-Protonen in XIV bei tieferem Feld als in XIII. Andere Formulierungen für Tetrahydro-[2.2]metacyclophan, wie XIVa und XIVb, können aufgrund der Intergration der erhaltenen Signale ausgeschlossen werden.



XIVa



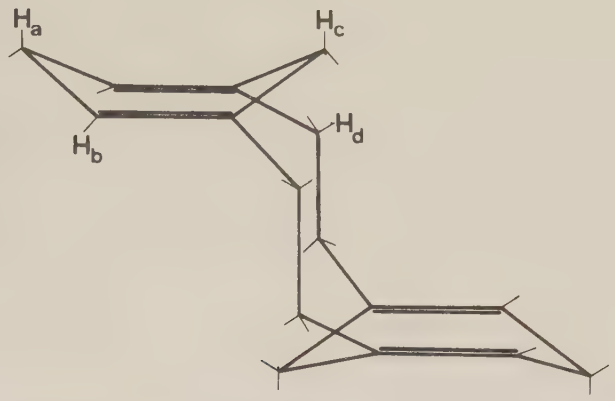
XIVb

Für vinylische (H_b) und aliphatische H_d-Protonen (Brücken) wurde ein Verhältnis 1:2 gefunden. Bei Vorliegen einer Verbindung XIVa oder XIVb müsste dieses Verhältnis 3:4 resp. 5:8 lauten.

2.3.4 Temperaturabhängiges NMR-Spektrum von Tetrahydro-[2.2]metacyclophan

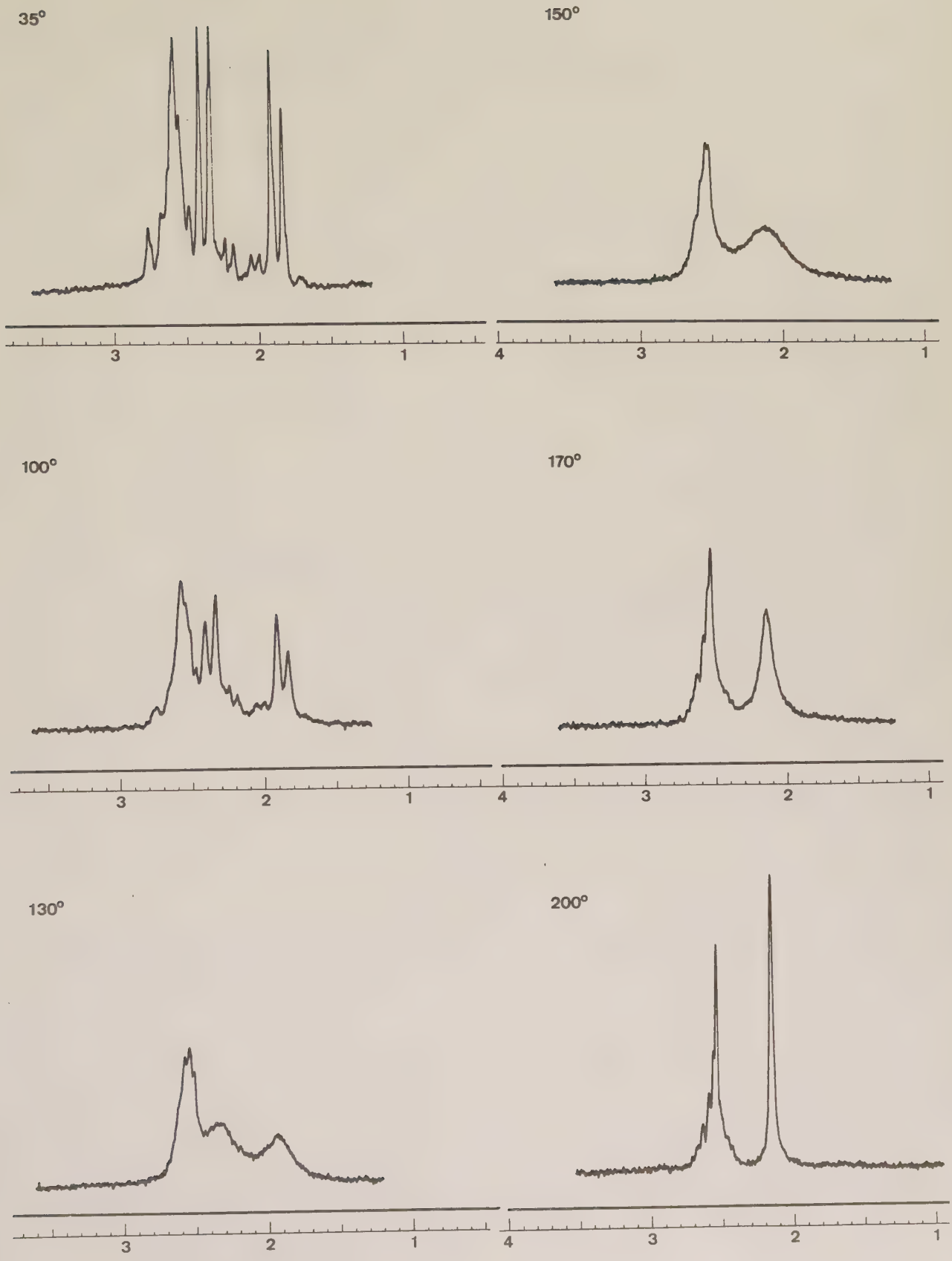
Figur 8 zeigt in perspektivischer Darstellung den vermutlichen

sterischen Aufbau von XIV. Nach Betrachtungen an Dreiding-Modellen sollte die Fixierung in der treppenförmigen Konformation bei XIV nicht so perfekt sein wie in [2.2]Metacyclophan.

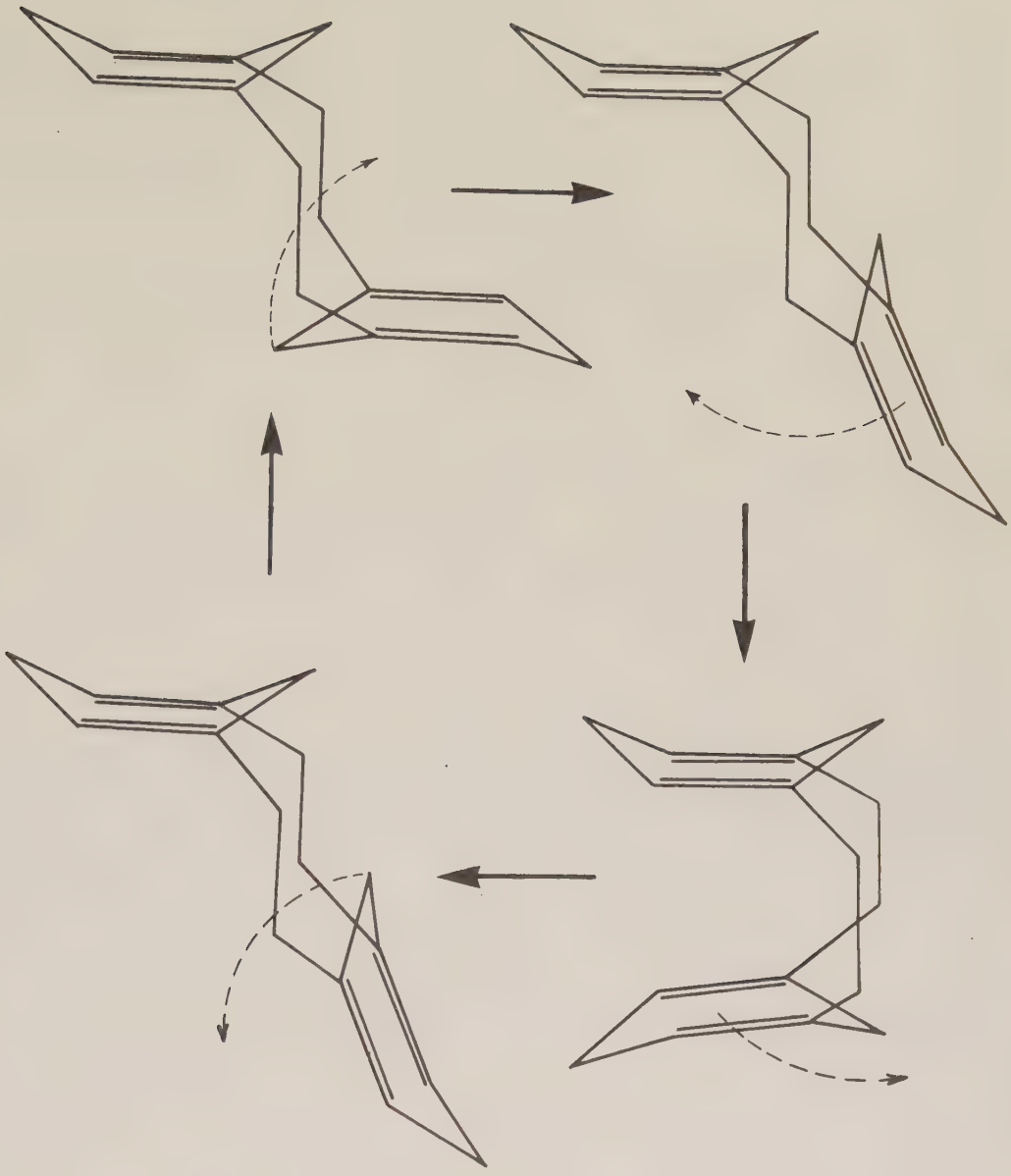


Figur 8: Sterischer Aufbau von Tetrahydro-[2.2]metacyclophan

Das NMR-Spektrum von [2.2]Metacyclophan ist bekanntlich bis 200°C temperaturunabhängig [36]. Im Gegensatz hierzu findet man beim Tetrahydroderivat XIV eine auffallende Temperaturabhängigkeit der Protonenresonanz. Figur 9 zeigt die Veränderung der Resonanzsignale im Bereich δ1 bis 3,5 ppm bei Temperaturerhöhung. Die bei 35°C deutlich hervortretenden, zum AA'BB'-System gehörenden zwei Dublette gehen bei ca. 130°C in zwei breite Signale über. Diese verwandeln sich oberhalb 140°C in ein breites Einzelsignal, welches bei 200°C als scharfes Singulett bei δ2,15 ppm erscheint.
Der beschriebene Vorgang erinnert an den Uebergang von [2.2]-Metacyclophan in die höheren $[2^n]$Metacyclophane [2]. Bei den grösseren Ringen findet man für die (frei drehbaren) $-CH_2-CH_2-$ Brücken scharfe Singulette (äquivalente Protonen). Die Temperaturabhängigkeit der Protonenresonanz von XIV muss im Sinne einer Ringversion gedeutet werden. Der vermutliche Umklappvorgang ist in Figur 10 dargestellt.



Figur 9 : NMR-Spektren von 5,8,13,16-Tetrahydro-[2.2]meta-cyclophan in Diphenyläther bei 35 bis 200°C (Abszisse: δ in ppm)



Figur 10 : Vermutlicher Umklappvorgang bei Temperaturerhöhung von XIV

Eine Beziehung zur Berechnung der freien Enthalpien der Aktivierung $\Delta G^{\neq}$ solcher Umklappvorgänge wurde unter anderen von A. M a n n s c h r e c k et al. [37] aufgestellt. Für die freie Enthalpie der Aktivierung bei der Koaleszenztemperatur erhalten die Autoren die folgende Gleichung:

$$\Delta G_c^{\neq} = R\, T_c \ln \frac{k_b\, T_c \sqrt{2}}{h\, \pi\, \Delta\nu} = 4{,}57\, T_c \left(9{,}97 + \log \frac{T_c}{\Delta\nu}\right)$$

oder unter Berücksichtigung der Kopplungskonstante:

$$\Delta G_c^{\neq} = 4{,}57\ T_c \left(9{,}97 + \log \frac{T_c}{\sqrt{\Delta\nu^2 + 6\ J^2}} \right) \text{cal/Mol}$$

Die Symbole bedeuten:

R = Gaskonstante
T_c = Koaleszenztemperatur
k_b = Boltzmann-Konstante
$\Delta\nu$ = chemische Verschiebungsdifferenz
J = Kopplungskonstante

Aus Figur 9 lassen sich für den Fall des Tetrahydro-[2.2]metacyclophans folgende Daten ablesen:

$T_c = 145^{\circ}C = 418^{\circ}K$
$\Delta\nu = 51$ Hz
$J = 8$ Hz

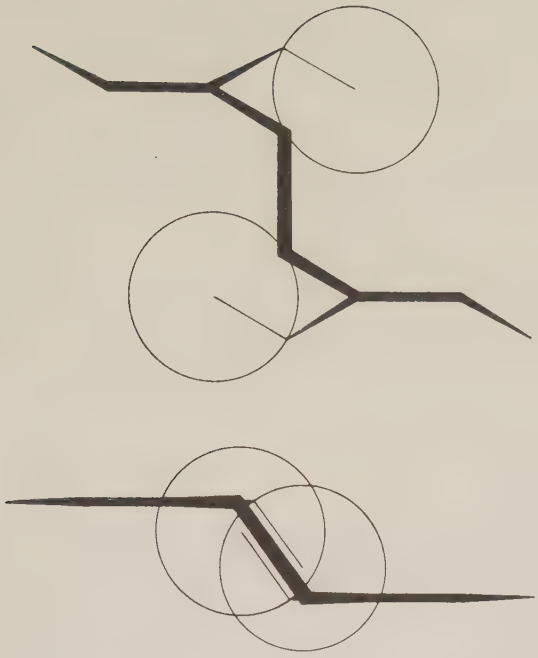
Setzt man diese Werte in der obigen Gleichung ein, so erhält man für die freie Enthalpie der Aktivierung des beobachteten Umklappvorgangs:

$$\underline{\Delta G_c^{\neq} = 20{,}6 \text{ Kcal/Mol}}$$

Beim Umklappvorgang muss also eine relativ hohe Energiebarriere überwunden werden.

2.3.5 Konformation von Tetrahydro-[2.2]metacyclophan

Die Konformation des 1,4-Cyclohexadiensystems ist bis heute nicht vollständig sichergestellt. Nach Berechnungen von H e r b s t e i n [38] sollte die Wannenform um ca. 1,5 Kcal/Mol stabiler sein als die ebene Form. Neuere Untersuchungen [39,40] über die Protonenresonanz von 1,4-Cyclohexadien-Derivaten sprechen aber eher dafür, dass dieses Ringsystem in Lösung in einer ebenen oder nahezu ebenen Konformation vorliegt.



a) bei wannenförmiger C_{2v}-Konformation

b) bei ebener D_{2h}-Konformation

Figur 11: Raumerfüllung der innern H_c-Protonen in XIV bei verschiedenen Konformationen der Cyclohexadienringe.

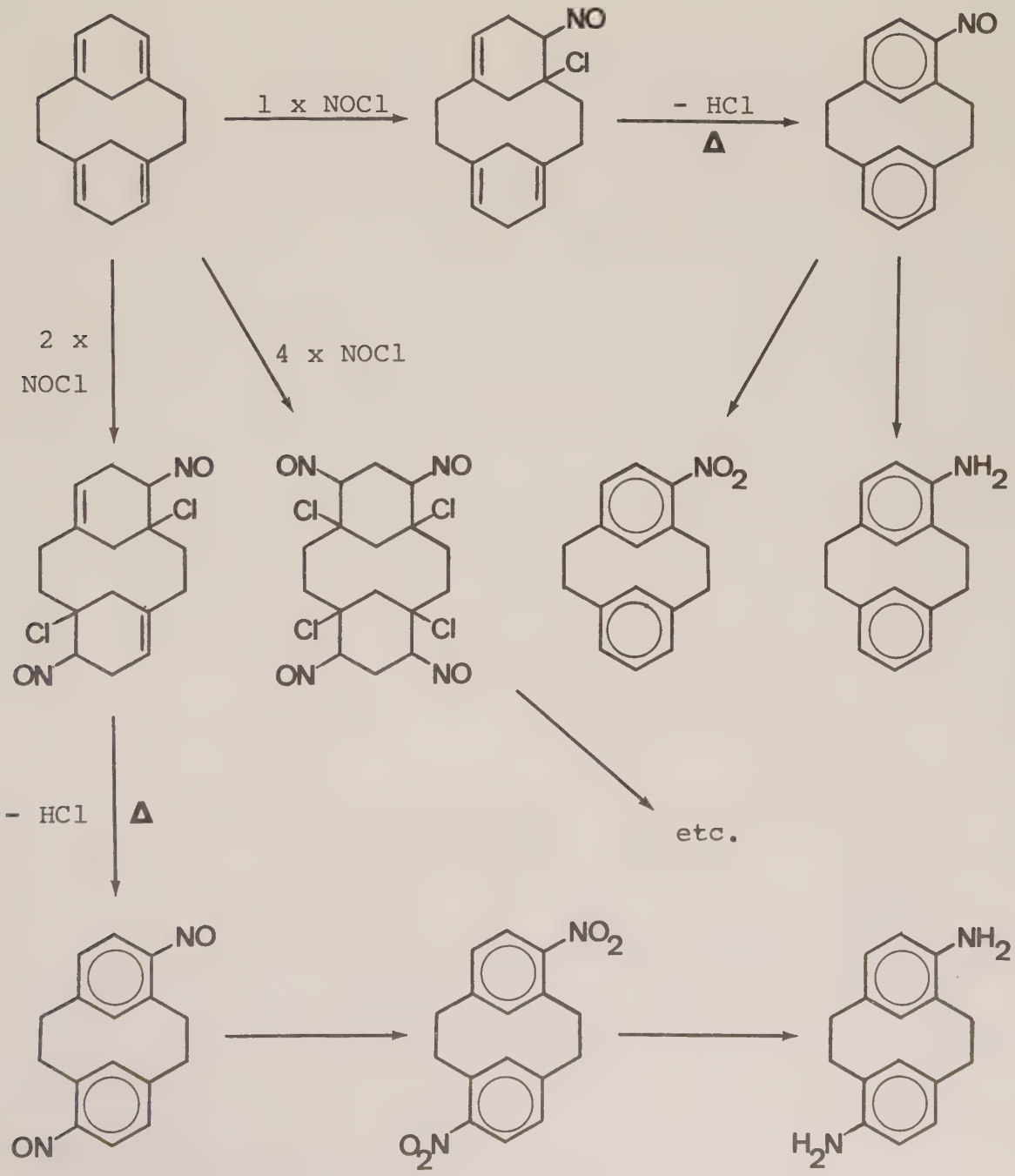
Wie Figur 11 zeigt, scheint eine ebene Konformation der Cyclohexadienringe in Tetrahydro-[2.2]metacyclophan sehr unwahrscheinlich. Unter Berücksichtigung der starken sterischen Wechselwirkungen im Zehnringinnern bei Fall b) und der bekannten Stereochemie des [2.2]Metacyclophans - Deformation der Benzolringe in Richtung einer wannenförmigen Konstellation - muss im Ringsystem XIV mit grosser Wahrscheinlichkeit eine wannenförmige Konformation der Cyclohexadienringe angenommen werden.

2.3.6 Tetrahydro-[2.2]metacyclophan als Ausgangsmaterial zur Synthese von substituierten [2.2]Metacyclophanen

Für die Gewinnung von Substitutionsprodukten durch elektrophile Reaktionen eignet sich [2.2]Metacyclophan nicht, da bei diesem Reaktionstyp, durch transannulare Verknüpfung der zwei Benzolringe, substituierte 4,5,9,10-Tetrahydropyrene entstehen[41,42].

Zu einer ähnlichen, transannularen Reaktion führen auch radikalische Umsetzungen, z.B. die Einwirkung von N-Bromsuccinimid [42,43]. Ein interessantes Zwischenprodukt für die Darstellung substituierter [2.2] Metacyclophane müsste in 5,8,13,-16-Tetrahydro- [2.2] metacyclophan vorliegen.

Aus der grossen Zahl von Synthesemöglichkeiten sei hier nur die Addition von NOCl an die Doppelbindungen erwähnt:

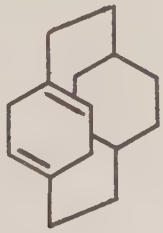


Die Untersuchung solcher Reaktionen wird Gegenstand einer anderen Promotionsarbeit sein.

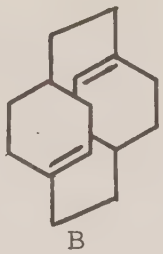
2.4. Birch-Reduktion von [2.2] Paracyclophan

Im Zusammenhang mit dem Verhalten von [2.2] Metacyclophan bei der Birch-Reduktion stellte sich die Frage, ob sich auch gespanntere Systeme nach dieser Methode "normal" reduzieren lassen. Es war naheliegend, zur Abklärung dieser Frage [2.2] Paracyclophan XVII in die Untersuchung einzubeziehen. Diese besonders von C r a m und seinen Mitarbeitern untersuchte Verbindung besitzt zwei überbrückte nicht ebene Benzolringe.

C r a m und A l l i n g e r [44] haben durch katalytische Hydrierung von [2.2] Paracyclophan das vollständig gesättigte tricyclische Perhydroderivat erhalten. Aus dieser Untersuchung ergab sich auch die überraschende Tatsache, dass die ersten vier Mole Wasserstoff merklich schneller aufgenommen werden als die letzten zwei. Bei der Hydrierung mit nur vier Mol Wasserstoff konnte darum mit 91% Ausbeute ein einheitliches Octahydroderivat isoliert werden. C r a m und A l l i n g e r [44,45] ordnen dieser Verbindung, besonders aufgrund des UV-Spektrums, die Struktur A oder B zu.



A



B

Das gleiche Dien soll auch bei der Reduktion von [2.2] Paracyclophan mit Lithium in Aethylamin entstehen [46]. Auf Grund dieses Ergebnisses erscheint uns die von C r a m diskutierte Struktur A sehr unwahrscheinlich, da die Lithium-Amin-Reduktion nach Untersuchungen von R.A. B e n k e s e r et al. [26,27] bei der Monoolefin-Stufe stehen bleibt (vgl. auch Kapitel 1.4).

Stereochemisch ausserordentlich wertvoll wäre die Kenntnis eines [2.2] Paracyclophans, in welchem nur ein Benzolring

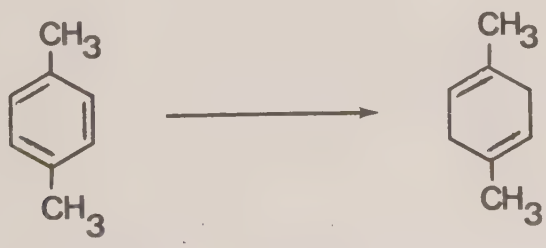
reduziert ist. Der intakte Benzolring müsste in einer solchen Molekel unter einer starken Spannung stehen und - ähnlich wie in [2.2]Paracyclophan - eine nicht ebene, wannenförmige Struktur besitzen.

2.4.1 Reaktion und Isolierung

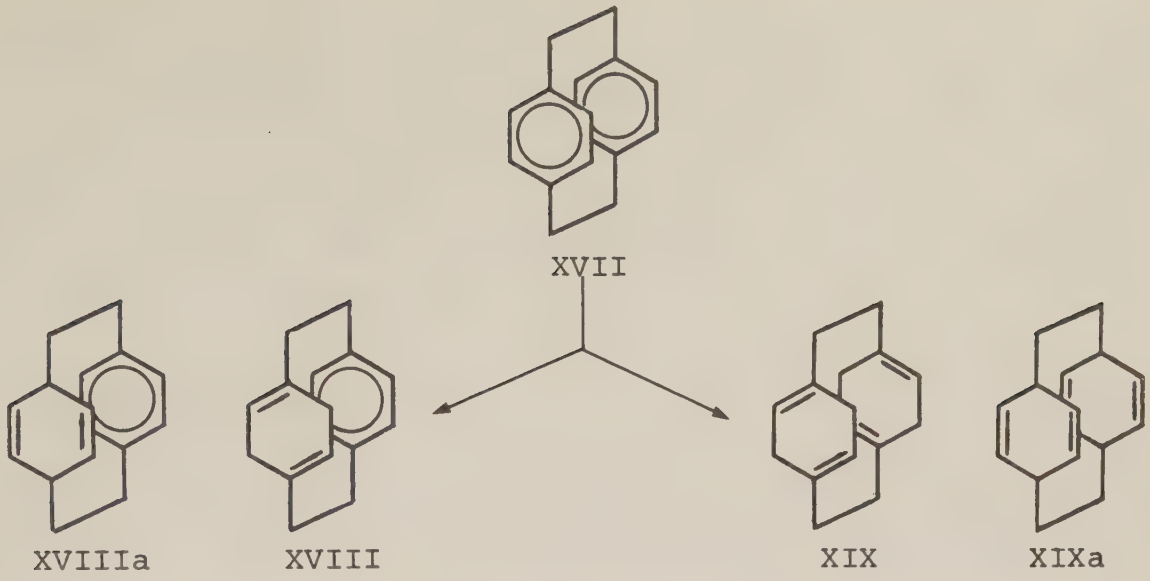
Die Birch-Reduktion von [2.2]Paracyclophan XVII wurde in Gegenwart von Tetrahydrofuran und abs. Aethanol als Protonendonator bei -75°C durchgeführt. Das nach üblicher Aufarbeitung erhaltene Rohprodukt konnte durch Säulenchromatographie an Alox (n-Hexan) und präparative Dünnschichtchromatographie auf Kieselgel (n-Hexan/Essigester 995:5) in drei einheitliche Komponenten aufgetrennt werden. Nach steigendem R_f-Wert geordnet handelte es sich um unumgesetztes [2.2]Paracyclophan XVII (etwa 4%) und die zwei Reduktionsprodukte Dihydro-[2.2]paracyclophan XVIII (etwa 8%) und Tetrahydro-[2.2]paracyclophan XIX (etwa 72%).

2.4.2 Struktur der Reduktionsprodukte

Wie schon K r a p c h o und B o t h n e r - B y [24] gezeigt haben, entsteht bei der Reduktion von p-Xylol 2,5-Dihydro-p-xylol als Hauptprodukt (vgl. Kapitel 1.3.3).



In[2.2]Paracyclophan liegen nun formal zwei solche p-Xylol-Einheiten vor, welche sich nacheinander zum Dihydro-[2.2]paracyclophan XVIII und Tetrahydro-[2.2]paracyclophan XIX reduzieren lassen.



Die Bildung von Strukturen wie XVIIIa und XIXa würde ein "anormaler" Ablauf der Birch-Reduktion bedeuten. Sie wurden jedoch als mögliche Reaktionsprodukte bei der Diskussion der physikalischen Daten mitberücksichtigt.

2.4.3 Beweis der Struktur durch physikalische Daten

Massenspektren

Dihydro-[2.2]paracyclophan XVIII: Das Molekulargewicht ergab sich aus dem intensiven Molekel-Ionen-Peak bei m/e 210 (Basis-Peak m/e 104). Die auffallendsten Fragment-Ionen im oberen Massenbereich entsprechen den Uebergängen M - $^{\bullet}CH_3$ (195), M - $^{\bullet}C_2H_5$ (181) und M - C_2H_4 - $^{\bullet}CH_3$ (167). Eine Methylabspaltung wurde schon von R. P a i o n i [3] bei [2.2]Metacyclophan beobachtet und auf eine der Abspaltung vorangehende H-Umlagerung zurückgeführt (vgl. auch Kapitel 2.3.3, Massenspektren).

Tetrahydro-[2.2]paracyclophan XIX: Das Molekulargewicht ergab sich auch hier aus einem intensiven Molekel-Ionen-Peak bei m/e 212. Die Fragmentierung ähnelt sehr stark derjenigen der Dihydroverbindung XVIII. Neben den erwarteten Fragment-Ionen mit den Massen 197 (M - $^{\bullet}CH_3$), 184 (M - C_2H_4), 183 (M - $^{\bullet}C_2H_5$),

169 (M - C_2H_4 - $^{\bullet}CH_3$) und 156 (M - 2 C_2H_4) erscheinen aber überraschenderweise mit bemerkenswerter Intensität auch Ionen mit den Massen 104 ($^{\bullet}CH_2C_6H_4CH_2^+$) und 91 ($C_7H_7^+$). Dies könnte auf eine spontane Dehydrierung von XIX - oder dem ebenfalls nachweisbaren Fragment-Ion $^{\bullet}CH_2C_6H_6CH_2^+$ (106) - im Massenspektrographen hindeuten.

NMR-Spektren

Die NMR-Spektren von XVII, XVIII und XIX sind in Figur 12 abgebildet und in Tabelle 4 zahlenmässig wiedergegeben.

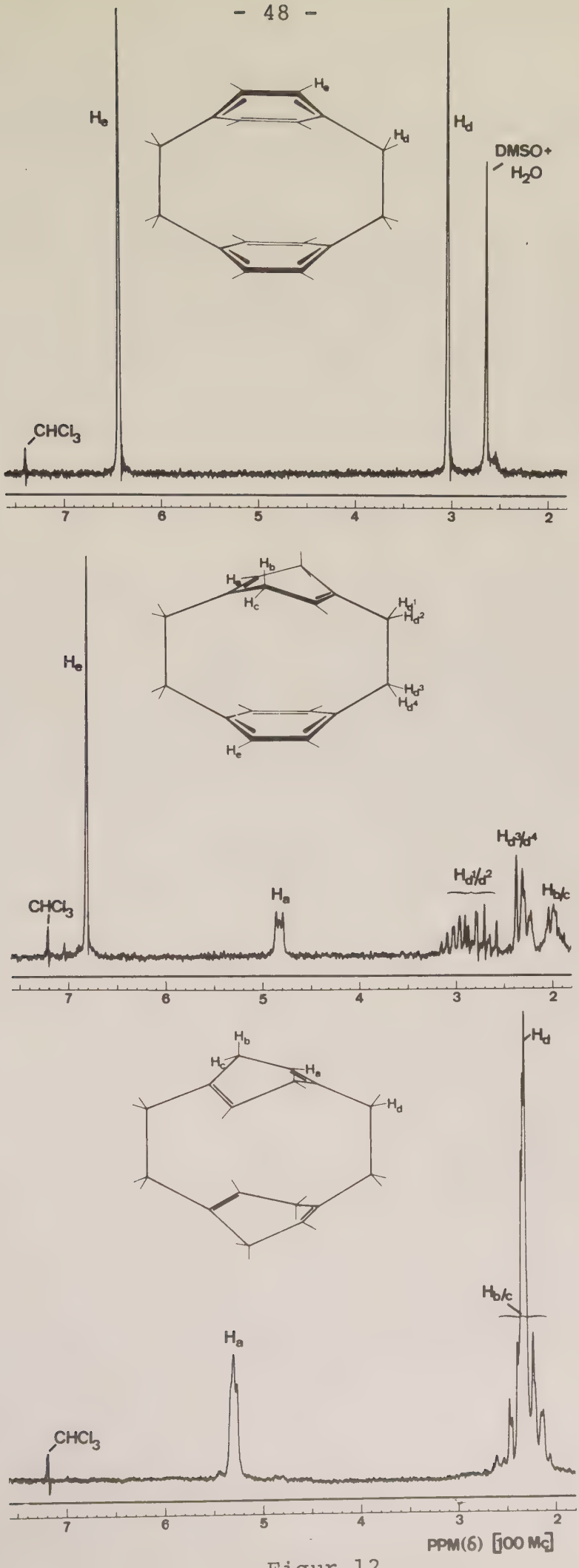
Tabelle 4: Chemische Verschiebungen der Protonen in [2.2]Paracyclophan, seinem Dihydro- und Tetrahydroderivat. Spektren aufgenommen in $CDCl_3$ bei 100 MHz. (Referenz TMS, δ in ppm).

	H_{arom} H_e	H_{olef} H_a	CH_2-CH_2 H_d	Methylen $H_{b/c}$	Integration
XVII**	6,43(S)	-	3,03(S)	-	1:1
XVIII	6,82(S)	4,84*	2,60*	1,99*	2:1:4:2
XIX	-	5,31*	2,30(S)	2,3 *	1:2:2

* Schwerpunkte der Multiplette

** aufgenommen in $CDCl_3$ + wenig DMSO

Dass es sich beim Dihydro-[2.2]paracyclophan um die Struktur XVIII und nicht XVIIIa handelt, geht eindeutig aus dem NMR-Spektrum hervor. Die Integration von aromatisch und vinylisch gebundenen Protonen ergab ein Verhältnis von 2:1. Bei der Struktur XVIIIa müsste das Verhältnis 1:1 lauten. Während die aromatischen Protonen ein Singulett bilden, werden die olefinischen Protonen durch H_b und H_c zu einem Triplett aufgespalten. Die Kopplungskonstanten liegen im Bereich von 3-4 Hz. Diese Zuordnung wurde durch ein Doppelresonanzexperiment bestätigt.


H_e
H_d
DMSO+
H_2O
$CHCl_3$
7
6
5
4
3
2
H_b
H_a
H_c
H_d^1
H_d^2
H_d^3
H_d^4
H_e
H_d^3/H_d^4
H_d^1/H_d^2
$H_{b/c}$
$CHCl_3$
H_a
H_b
H_c
H_a
H_d
H_d
$H_{b/c}$
H_a
$CHCl_3$
PPM(δ) [100 Mc]

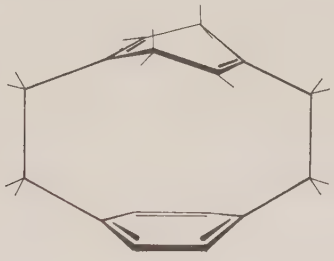
Figur 12

Die H_d-Protonen der CH_2-CH_2-Brücken bilden zwei Multiplette, $H_d1/d2$ bei δ 2,86 und $H_d3/d4$ bei δ 2,39.

Auch im Falle des Tetrahydro-[2.2]paracyclophans kann eine Struktur XIXa auf Grund des NMR-Spektrums ausgeschlossen werden. Vinylisch und aliphatisch gebundene Protonen liegen im Verhältnis 1:4 vor. Die Struktur XIXa würde ein Verhältnis 2:3 verlangen. Die Kopplungskonstanten der Aufspaltung der olefinischen Protonen zu einem Triplett betragen ca. 30 Hz. Die H_d-Protonen der CH_2-CH_2-Brücken bilden ein Singulett bei δ 2,30.

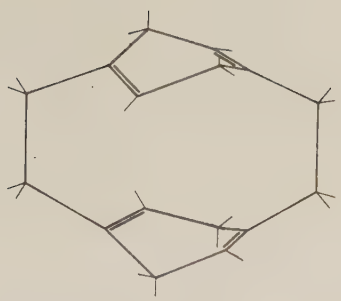
Modellbetrachtungen

Nach Betrachtungen am Dreiding-Modell liegt die Verbindung XVIII in einer relativ starren und gespannten Konformation vor. Der nicht reduzierte Benzolring sollte eine nicht ebene, schwach wannenförmige Struktur besitzen (vgl. Figur 13).

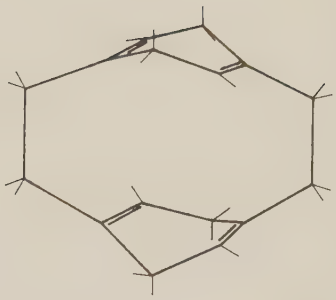


Figur 13: Sterischer Aufbau von Dihydro-[2.2]paracyclophan (XVIII)

Für das Tetrahydroderivat sind zwei räumliche Anordnungen denkbar (XIX und XIXb, vgl. Figur 14), welche wir auf Grund der vorliegenden Daten nicht unterscheiden können. Diese Molekel ist merklich weniger gespannt als XVIII, was sich auch in der Resonanz der H_d-Protonen im NMR-Spektrum ausdrückt (Singulett bei der Verbindung XIX !).



XIX



XIXb

Figur 14: Sterischer Aufbau von Tetrahydro-[2.2]paracyclophan

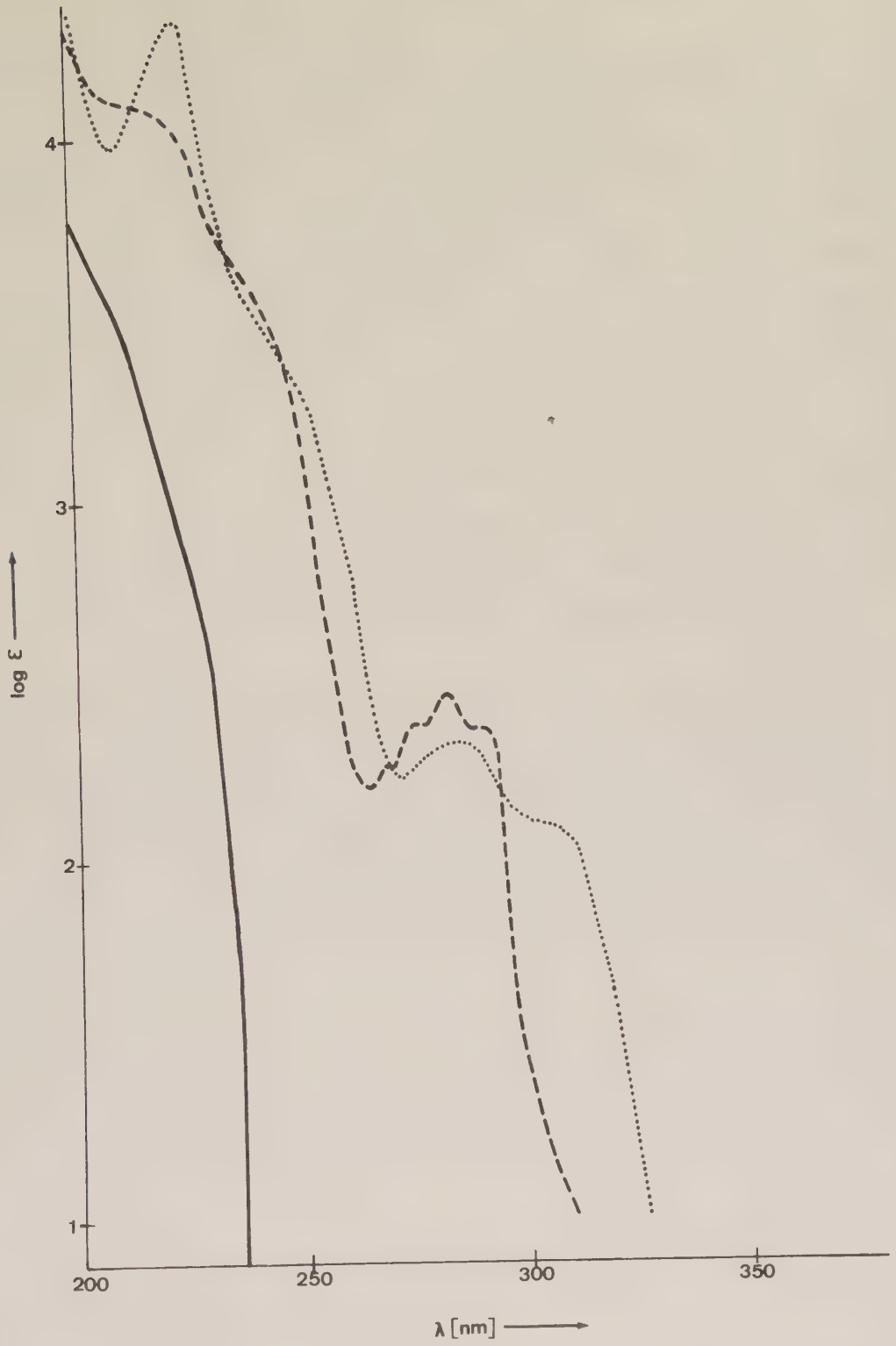
UV-Spektren

Einen weiteren Beitrag zur Strukturaufklärung der beiden neuen Ringsysteme lieferten die UV-Spektren (vgl. Tabelle 5 und Figur 15).

Tabelle 5: UV-Spektren von [2.2] Paracyclophan, seinem Dihydro- und Tetrahydroderivat und einer von C r a m [45] ausgemessenen offenkettigen Vergleichsverbindung ($p\text{-}CH_3(CH_2)_4\text{-}C_6H_4\text{-}(CH_2)_4CH_3$) in Aethanol.

[2.2] Paracyclophan		Dihydro-[2.2]-paracyclophan		Tetrahydro-[2.2]-paracyclophan		p-Di-n-pentyl-benzol	
λ	ε	λ	ε	λ	ε	λ	ε
200	20'000	200	20'000	200	6'150		
210	9'550 m	210	12'600	210	3'000	227	10'000 M
224	20'800 M	215	12'300 S	220	1'150	231	3'600 M
254	1'500 S	240	3'900 S	225	600	239	160 m
272	175 m	265	160 m	230	200	258	350 M
285	220 M	269	182 S	235	10	264	460 M
305	125 S	275	235 S			267	400 M
		282	290 M			273	500 M
		290	225 S				

M = Maximum , m = Minimum , S = Schulter



Figur 15: UV-Spektren von Dihydro- und Tetrahydro-[2.2]paracyclophan neben [2.2]Paracyclophan in Aethanol. XVII ·····, XVIII -----, XIX ———

Das Tetrahydroderivat XIX zeigt oberhalb 200 nm kein Absorptionsmaximum, so dass das Vorliegen konjugierter Doppelbindungen mit grosser Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann.

Nach eingehenden Untersuchungen von C r a m et al. [45] können in der Reihe der [n,m] Paracyclophane bei Unterschreitung einer gewissen Ringgrösse (n=m=4) auffallende Veränderungen in den Elektronenspektren festgestellt werden. Die dem $\pi \rightarrow \pi^*$-Uebergang zugeordnete langwellige Benzolbande mit geringer Intensität verliert ihre Feinstruktur und zeigt eine bemerkenswerte Verschiebung nach längeren Wellen. Dieser Effekt wird auf eine trans-annulare Wechselwirkung der π-Elektronen der beiden aromatischen Ringe und auf die Deformation der Benzolringe zurückgeführt. Aehnliche Veränderungen der UV-Spektren konnten auch in der Reihe der [m] Paracyclophane bei kleiner werdendem m beobachtet werden. In diesem Falle kommt als Ursache nur noch die Deformation des aromatischen Ringes in Frage.

In einer kürzlich erschienenen Arbeit von R. G l e i t e r [47] wurde für die Interpretation des UV-Spektrums von [2.2] Paracyclophan die Annahme einer σ-π-Wechselwirkung herangezogen. In dieser Molekel liegen die σ-Bindungen der Brücken-C-Atome (CH_2-CH_2) parallel zu den π-Orbitalen der Benzolringe, sodass mit einer σ-π-Wechselwirkung gerechnet werden muss.

Das UV-Spektrum der Verbindung XVIII zeigt eine deutlich bathochrome Verschiebung der $\pi \rightarrow \pi^*$-Absorptionsbande (vgl. dazu die Daten von p-Di-n-pentyl-benzol in Tabelle 5). Es müssen also ähnliche sterische Verhältnisse wie in [2.2] Paracyclophan vorliegen.

2.4.4 Dehydrierungsreaktionen

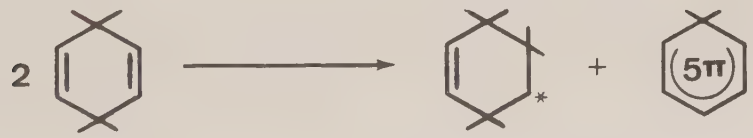
Trotzdem die Verbindungen XVIII und XIX in reiner Form vorlagen (gut stimmende Elementaranalyse, Dünnschichtchromatographie, Massenspektrum), zeigten beide Verbindungen ein anomales Schmelzverhalten.

Das Schmelzintervall des Dihydroderivates XVIII liegt bei 160-170°C. Nach anfänglichem Schmelzen bei etwa 109°C wird das Tetrahydroderivat XIX wieder fest und schmilzt ein zweites Mal

im Schmelzintervall des Dihydroderivates. Diese Eigenschaft von XIX findet eine einfache Erklärung in der überraschenden Beobachtung, dass sich dieses Ringsystem beim Erhitzen in XVIII zurückverwandelt.

Wird das bei tiefer Temperatur leicht sublimierbare Tetrahydroderivat XIX in einem abgeschlossenen System etwa 12 Stunden auf 130-140°erhitzt, so erhält man ein Rohprodukt, aus welchem nach Sublimation im Vakuum, präparativer Dünnschichtchromatographie (n-Hexan/Essigester 995:5) auf Kieselgel und erneuter Sublimation in 15%iger Ausbeute reines Dihydro-[2.2] paracyclophan isoliert werden kann. Als weiteres Reaktionsprodukt konnte [2.2] Paracyclophan zurückgewonnen werden (Ausbeute ca. 5%).

Mechanismus und Kinetik der Pyrolyse von 1,4-Cyclohexadien wurden von B e n s o n und S h a w [48] untersucht. Sie haben gezeigt, dass es sich beim Primärprozess der Pyrolyse um eine bimolekulare Reaktion handelt:

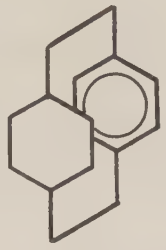


Das entstehende radikalische 5π-Elektronensystem wird durch Abgabe eines H-Radikals in die Benzolmolekel übergehen. Die Temperaturen, welche zur Durchführung dieser Reaktion benötigt wurden, liegen oberhalb 250°C.

Unser Tetrahydro-[2.2] paracyclophan wird bei einer merklich tieferen Temperatur (ca. 140°C) in Dihydro-[2.2] paracyclophan zurückverwandelt. Diese interessante Beobachtung hängt ohne Zweifel mit dem besonderen stereochemischen Aufbau des Tetrahydroderivates zusammen.

2.4.5 Hydrierungsversuche mit Dihydro-[2.2]paracyclophan

Im Zusammenhang mit Untersuchungen der Elektronenspektren nichtebener Benzolringe wäre die Synthese eines Hexahydro-[2.2]paracyclophans XX, in welchem ein Benzolring vollständig reduziert ist, ausserordentlich interessant. Schon durch C r a m [46] wurde versucht, dieses Ringsystem durch Hydrierung von [2.2]Paracyclophan darzustellen.



XX

Der nichtreduzierte Benzolring müsste unter einer starken Spannung stehen und - ähnlich wie in [2.2]Paracyclophan - eine nichtebene, wannenförmige Struktur aufweisen. Die Spannungsverhältnisse in einem solchen System würden etwa in der Grössenordnung des bis heute noch nicht synthetisierbaren [7]Paracyclophans liegen

Die Verbindung XX wäre insofern wertvoll, als bei diesem System transannulare π/π-Wechselwirkungen ausgeschlossen werden könnten. Ein anomales Verhalten im Elektronenspektrum liesse sich ausschliesslich auf den deformierten Benzolring und die von G l e i t e r [47] postulierte σ-π-Wechselwirkung zurückführen. Es sollte möglich sein, durch Hydrierung der olefinischen Doppelbindungen in Dihydro-[2.2]paracyclophan zu XX zu gelangen.

Hydrierung ohne Wasserstoff mit Raney-Nickel als Katalysator

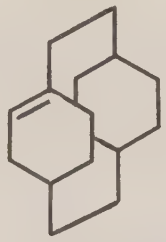
Dihydro-[2.2]paracyclophan wurde mit einem grossen Ueberschuss an Raney-Nickel in 70%igem Aethanol fünf Stunden am Rückfluss gekocht. Nach Abfiltrieren des Katalysators und Abdestillieren

des Alkohols wurde mit Methylenchlorid aufgenommen, mit Calciumchlorid getrocknet und eingeengt. Die Ausbeute an Rohprodukt betrug ca. 50% der Theorie.

Nach Auftrennung des Rohproduktes durch präparative Dünnschichtchromatographie (n-Hexan) konnten, neben einem nicht identifizierten Rückstand, folgende zwei Hydrierungsprodukte isoliert werden:

eine Decahydro-Verbindung XXI (M=218) 3% und
eine Octahydro-Verbindung XXII (M=216) 6%

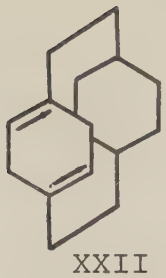
Bei dem Decahydroderivat handelt es sich mit grosser Wahrscheinlichkeit um eine Verbindung der Struktur:



XXI (?)

Wie in den Massenspektren anderer [2.2] Cyclophane, können auch hier verschiedene Fragment-Ionen beobachtet werden, deren Bildung eine H-Umlagerung vorausgegangen war. Im Massenspektrum von XXI sind eindeutig nachweisbar Fragment-Ionen mit den Massenzahlen 203 = M - $^{\bullet}CH_3$, 189 = M - $^{\bullet}C_2H_5$, 175 = M - $^{\bullet}CH_3$ - C_2H_4, 173 = M - 3 $^{\bullet}CH_3$, 107 = CH_3-C_6H_6-CH_2^+ und 93 = CH_3-$C_6H_6^+$.

Für das Octahydroderivat XXII konnten aufgrund des UV-Spektrums - Fehlen von Absorptionsmaxima oberhalb 200 nm - konjugierte Doppelbindungen ausgeschlossen werden. Das Massenspektrum zeigte neben einem intensiven Molekel-Ionen-Peak bei m/e 216 folgende Fragment-Ionen: 201 = M - $^{\bullet}CH_3$, 187 = M - $^{\bullet}C_2H_5$, 174 = M - C_3H_6, 173 = M - $^{\bullet}CH_3$ - C_2H_4, 159 = M - $^{\bullet}C_2H_5$ - C_2H_4, sowie 106 = $^{\bullet}CH_2$-C_6H_6-CH_2^+. Diese Fragmentierung lässt sich bei Annahme einer Struktur XXII für das Octahydroderivat erklären.



XXII

Ein eindeutiger Strukturbeweis für diese Verbindung ist, besonders wegen Substanzmangel, nicht möglich gewesen. Das Multiplett der olefinischen Protonen im NMR-Spektrum von XXII (δ 5,35 ppm) entspricht in Form und chemischer Verschiebung praktisch demjenigen des Tetrahydro-[2.2]paracyclophans (δ 5,31 ppm, H_a). Diese Feststellung darf aber höchstens als Indiz für das Vorliegen einer Struktur XXII im Octahydroderivat gewertet werden.

Hydrierung mit Wasserstoff und Pd/C als Katalysator

Die katalytische Hydrierung von Dihydro-[2.2]paracyclophan wurde in Aethanol bei Gegenwart von Pd/C (10%) als Katalysator (40°C, 4 Std.) durchgeführt. Abfiltrieren des Katalysators und Abdestillieren des Alkohols lieferte ein Gemisch verschieden stark hydrierter [2.2]Paracyclophane.

Nach Auftrennung des Rohproduktes durch präparative Dünnschichtchromatographie (n-Hexan) erhielt man, neben einem nicht identifizierten Rückstand (Polymere ?) ein Octahydroderivat in 15% Ausbeute, welches nach massenspektrometrischer Analyse mit XXII identisch war. Ein Decahydroderivat (XXI) konnte nicht nachgewiesen werden.

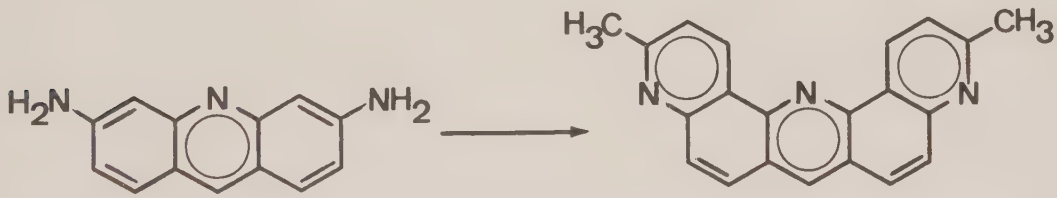
Die beschriebenen Hydrierungsversuche sind insofern von grossem Interesse, als hier nachgewiesen wird, dass ein nichtebener Benzolring, unter Bedingungen, welche normalerweise nur zur Hydrierung olefinischer Doppelbindungen führen, glatt reduziert werden kann. Die Frage, ob bei dieser Hydrierung der aromatische Ring sogar v o r den isolierten Doppelbindungen hydriert wird, könnte durch Versuche mit partiell deuteriertem Dihydro-[2.2]paracyclophan beantwortet werden.

3. Syntheses eines Bis-(chlormethyl-pyridino)-acridins

K u n z , K o c h e n d o e r f e r und K ö b e r l e [49] beschreiben in einer Patentschrift die Synthese eines Bis-(methyl-pyridino)-acridins. Wir interessierten uns für diese Verbindung im Zusammenhang mit der zweiten Problemstellung (vgl.S.4). In der erwähnten Patentschrift fehlen sowohl genaue Versuchsbedingungen als auch Strukturbeweise. Es war darum vorerst abzuklären, ob die beschriebene Reaktion überhaupt zu der gesuchten Verbindung führt.

3.1 Bis-(methyl-pyridino)-acridin

Die Autoren [49] unterwarfen Proflavin (III), in einer Lösung von frisch sulfoniertem Nitrobenzol, einer doppelten Doebner-von Miller-Reaktion mit Crotonaldehyd und erhielten ein Bis-(methyl-pyridino)-acridin IV, für welches sie einen Schmelzpunkt von 264°C angeben.



III IV

Zahlreiche Versuche, die Verbindung IV nach der Vorschrift von K u n z et al. herzustellen, schlugen fehl. Erst nach umfangreichen Variationen der Versuchsbedingungen gelang die Synthese von IV mit relativ guter Ausbeute.

3.1.1 Reaktion und Isolierung

Nitrobenzol wurde mit Monohydrat versetzt und unter Zutropfen von Oleum (65%) bei 90-100°C sulfoniert. Nach Beendigung die-

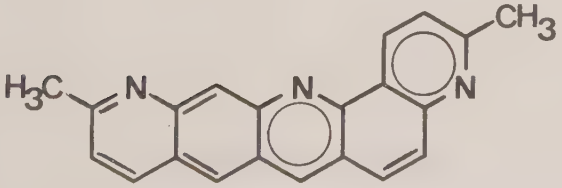
ser Reaktion wurde durch Zufügen von Eis/Schwefelsäure eine Lösung von 3-Nitro-benzolsulfonsäure in 85%iger Schwefelsäure dargestellt.

In das erkaltete und erstarrte Reaktionsgemisch trug man nun Proflavin ein, steigerte die Temperatur auf 130°C und versetzte portionenweise innerhalb acht Stunden mit Crotonaldehyd. Nach weiteren zwanzig Stunden bei der gleichen Temperatur war die Reaktion abgeschlossen und das Gemisch konnte auf Eis/Wasser ausgetragen werden. Das anfallende, schwarze Bis-(methyl-pyridino)-acridin-sulfat wurde nach längerem Rühren fest, konnte abfiltriert und aus heissem Wasser umkristallisiert werden. Durch Lösen des umkristallisierten Sulfates in heissem Wasser und anschliessendem Versetzen mit Ammoniak (24%) liess sich die freie Base ausfällen. Die Ausbeute an Rohprodukt betrug ca. 50% der Theorie.

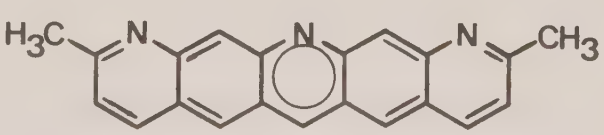
Nach dem Umkristallisieren aus Aethanol/Aktivkohle fiel das reine Bis-(methyl-pyridino)-acridin IV (Schmelzpunkt 270-271°C) mit einer Ausbeute von 15% an.

3.1.2 Struktur des Bis-(methyl-pyridino)-acridins

Theoretisch ist bei der Synthese der Verbindung IV auch die Bildung der Strukturen IVa und IVb möglich.



IVa



IVb

Nach C l a r [50] nimmt die Stabilität isomerer, benzoider Kohlenwasserstoffe mit der Anzahl autonomer π-Elektronen-Sextette zu. Diese Beziehung zeigt sich schon bei einer Gegenüberstellung von Anthracen (ein Sextett) und Phenanthren

(zwei Sextette). Die Annahme ist naheliegend, dass sich bei einer Reaktion wie der hier beschriebenen (III → IV, IVa oder IVb) vorwiegend das stabilste Isomere (IV, welches formal drei Sextette enthält) bildet. Es ist uns tatsächlich nicht gelungen, Verbindungen der Struktur IVa oder IVb im Reaktionsgemisch nachzuweisen. Die Konstitution des Bis-(methyl-pyridino)-acridins IV liess sich durch physikalische Daten ausreichend belegen.

3.1.3 Strukturbeweis durch physikalische Daten

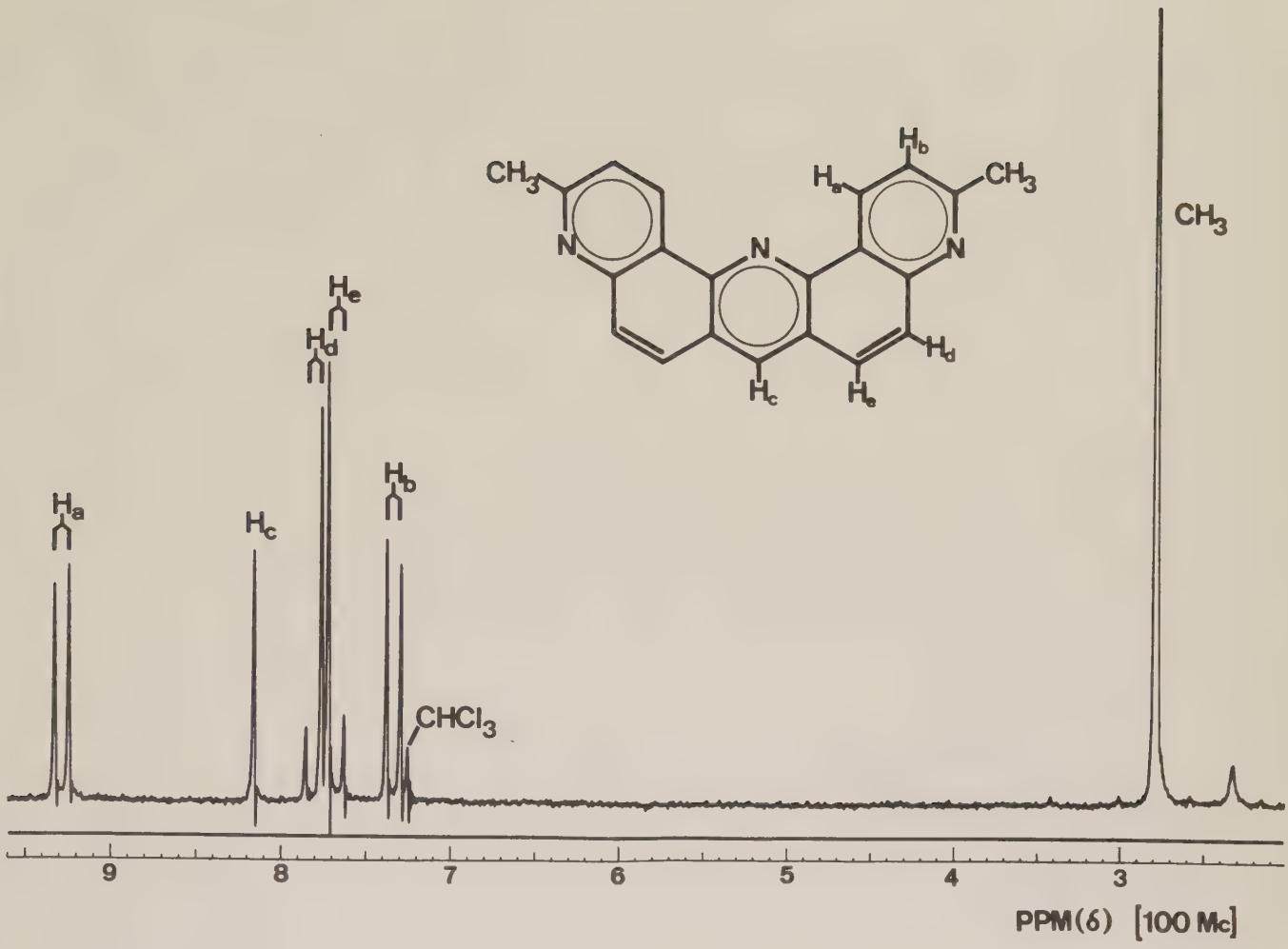
Massenspektrum

Das Molekulargewicht ergibt sich eindeutig aus dem Massenspektrum, in welchem ein intensiver Molekel-Ionenpeak (=Basis-Peak) bei m/e 309 erscheint (M^{++} 154,5). Im oberen Massenbereich können folgende Fragment-Ionen beobachtet werden: 294 = M - $^{\bullet}CH_3$, 279 = M - 2 $^{\bullet}CH_3$, 268 = M - CH_3CN, 267 = 268 - $^{\bullet}H$ (m*265), 253 = M - $^{\bullet}CH_3$ - CH_3CN, 240 = M - CH_3CN - C_2H_4, 227 = M - 2 CH_3CN, 226 = 267 - CH_3CN. Der untere Massenbereich ist interessanterweise reich an doppelt geladenen Ionen: 147 = 294^{++}, 134 = 268^{++}, 133,5 = 267^{++} und 113 = 226^{++}.

NMR-Spektrum

Einen wichtigen Beitrag zur Strukturaufklärung des Bis-(methyl-pyridino)-acridins IV lieferte das NMR-Spektrum, welches in Figur 16 dargestellt ist.

Die H_a-Protonen erscheinen als Doublett mit Schwerpunkt bei **δ** 9,28 die H_b-Protonen ebenfalls als Doublett bei **δ** 7,34. Die Kopplungskonstante J_{ab} beträgt 8,5 Hz. Das H_c-Proton bildet ein Singulett bei **δ** 8,16. H_d (**δ** 7,76/7,85) und H_e (**δ** 7,63/7,72) spalten sich gegenseitig zu zwei asymmetrischen Dubletten auf, mit einer Kopplungskonstanten J_{de} von 9 Hz.

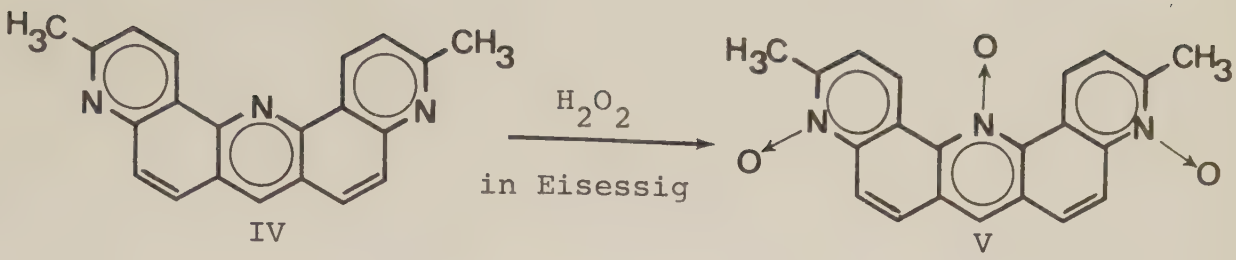


Figur 16: NMR-Spektrum von Bis-(methyl-pyridino)-acridin IV. Spektrum aufgenommen in $CDCl_3$ mit TMS als Referenzsubstanz.

Die Methylprotonen schliesslich geben Anlass zur Ausbildung eines Singuletts bei δ 2,78. Das oben aufgeführte Aufspaltungsmuster ist nur mit der Struktur IV gut vereinbar.

3.2 Bis-(methyl-pyridino)-acridin-tri-N-oxid

Bekanntlich lassen sich Pyridine und Chinoline durch Einwirkung von H_2O_2/Eisessig leicht in N-Oxide überführen (vgl. dazu z.B. B a k e r et al.[51]). Eine Uebertragung dieser Reaktion auf Bis-(methyl-pyridino)-acridin IV sollte zu einem Di- oder sogar einem Tri-N-oxid (V) führen.



3.2.1 Reaktion und Isolierung

Bis-(methyl-pyridino)-acridin IV wurde in Eisessig mit einem Ueberschuss von Wasserstoffsuperoxid umgesetzt. Das nach der üblichen Aufarbeitung praktisch quantitativ anfallende Rohprodukt wurde in der Regel direkt in der in Kapitel 3.3 beschriebenen Umsetzung weiter verarbeitet.

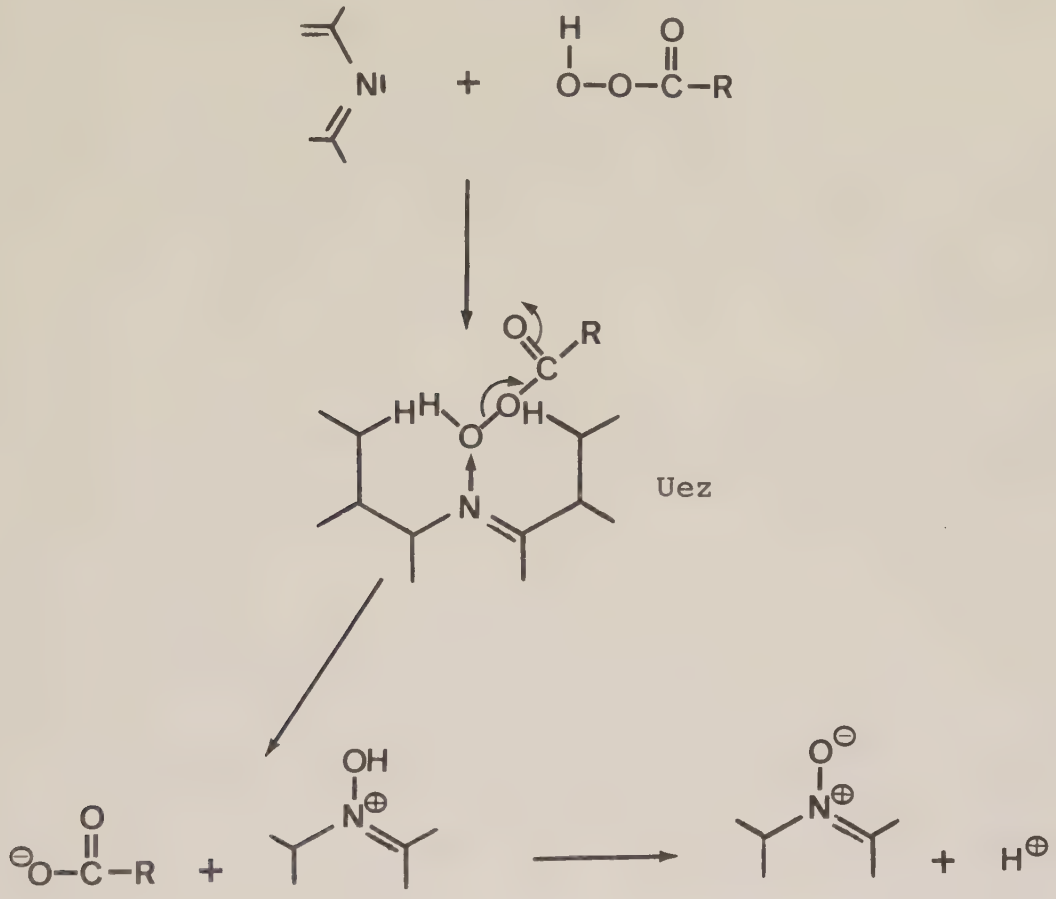
Die Gewinnung einer analysenreinen Verbindung gelang durch Ausschütteln ihrer Chloroformlösung mit Sodalösung und Wasser, nachträglicher Kristallisation aus Dimethylformamid sowie Benzol/Aethanol (8:1). Das so erhaltene Bis-(methyl-pyridino)-acridin-tri-N-oxid V kristallisiert in goldgelben Nadeln, welche bei 298-300°C unter Zersetzung schmelzen.

3.2.2 Physikalische Daten

Da die Struktur von IV nach den in Kapitel 3.1 beschriebenen spektroskopischen Untersuchungen als gesichert gelten darf und auch die Struktur der Verbindung VI ausreichend belegt wird (vgl.Kapitel 3.3), konnte auf eine eingehende Konstitutionsaufklärung von V verzichtet werden. Diese würden keine grundsätzlich neuen Erkenntnisse liefern. Wir beschränkten uns daher auf die Durchführung einer Elementaranalyse, welche uns bestätigte, dass es sich bei der Verbindung V tatsächlich um ein Tri-N-oxid handelt.

Die Entstehung einer Acridin-N-oxid-Struktur ist in diesem Falle überraschend.

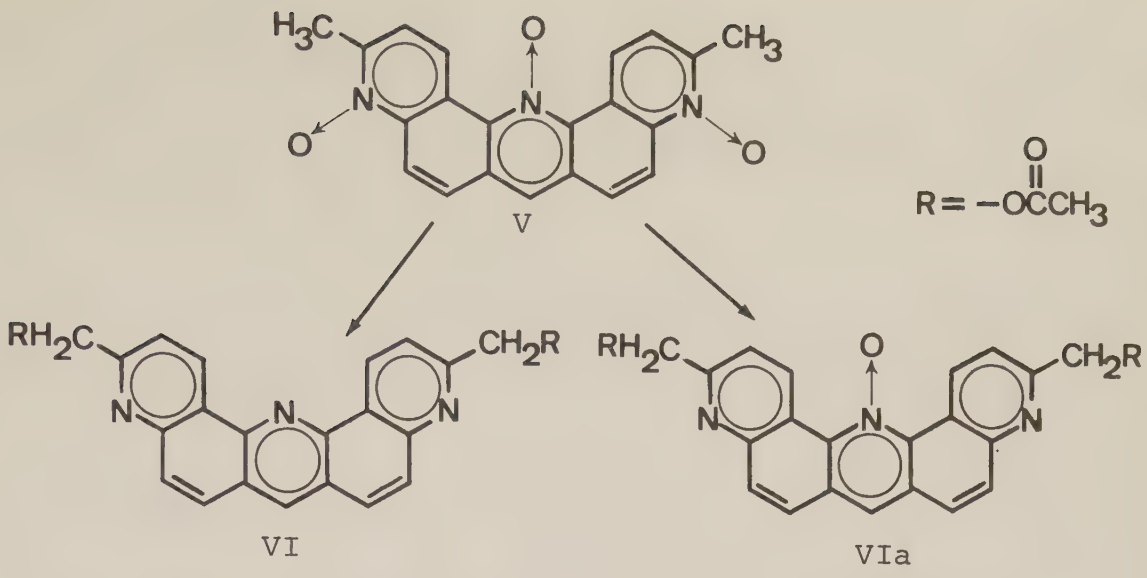
Bekanntlich beruht die N-Oxid-Bildung auf einer bimolekularen Reaktion, bei welcher die Base vorerst mit der Persäuremolekel einen Uebergangszustand Uez bildet.



In einem zweiten Reaktionsschritt entsteht dann durch heterolytische Spaltung der -O-O-Bindung das protonierte N-Oxid. Es war nicht vorauszusehen, dass die sperrige Peressigsäuremolekel in dem eng begrenzten Raum um das Acridin-N-atom eine Reaktionsmöglichkeit findet.

3.3 Bis-(acetoximethyl-pyridino)-acridin

α-Picolin-N-oxide lassen sich durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid in Acetoximethyl-pyridine überführen. Durch diese interessante Umlagerungsreaktion sollte aus Bis-(methyl-pyridino)-acridin-tri-N-oxid Bis-(acetoximethyl-pyridino)-acridin VI oder Bis-(acetoximethyl-pyridino)-acridin-N-oxid VIa darstellbar sein.



Es hat sich gezeigt, dass als Reaktionsprodukt tatsächlich die Verbindung VI entsteht (Elementaranalyse, IR-Spektrum).

3.3.1 Reaktion und Isolierung

Das Rohprodukt aus Versuch 3.2 wurde in Essigsäureanhydrid sieben Stunden auf 100°C erwärmt. Nach dem Abdestillieren des Essigsäureanhydrids erhielt man ein braunes Rohprodukt, welches nach zweimaligem Umkristallisieren aus Aethanol/ Aktivkohle in weissen Kriställchen anfiel. Die Verbindung schmilzt bei 216-218°C. Ausgehend von der Verbindung IV wurde eine Gesamtausbeute von maximal 60% erhalten.

3.3.2 Physikalische Daten

NMR-Spektrum

Im NMR-Spektrum zeigte Bis-(acetoximethyl-pyridino)-acridin VI praktisch das gleiche Aufspaltungsmuster wie Bis-(methyl-pyridino)-acridin IV. Die H_a-Protonen bei δ 9,34 (IV: δ 9,28) und die H_b-Protonen bei δ 7,52 (IV: δ 7,34) bilden je ein Doublett mit einer Kopplungskonstanten J_{ab} von 8,5 Hz (IV: 8,5 Hz). Das H_c-Proton erscheint als Singulett

bei δ 8,17 (IV: δ 8,16). H_d bei δ 7,81 (IV: δ 7,80) und H_e bei δ 7,69 (IV: δ 7,76) spalten sich gegenseitig zu einem asymmetrischen Doublett mit einer Kopplungskonstanten J_{de} von 9 Hz (IV: 9 Hz) auf.

Die CH_2-Protonen bei δ 5,43 und die CH_3-Protonen bei δ 2,26 bilden je ein scharfes Singulett.

IR-Spektrum

Dass es sich tatsächlich um Verbindung VI und nicht VIa handelt, geht eindeutig aus dem IR-Spektrum hervor. Die für Struktur VIa zu erwartende N→O-Bande fehlt. Das Dipyridino-acridin-Gerüst zeigt folgende charakteristische Banden (aufgenommen in CH_2Cl_2):

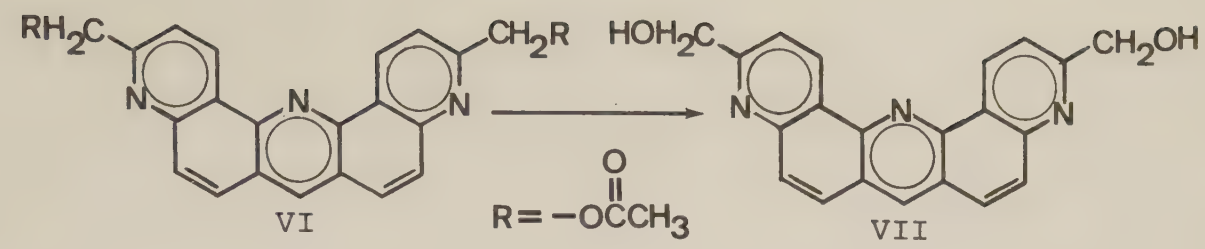
1052 cm^{-1} (mittel)	Ring-Vibrationen: C-H-Deformation
1095 cm^{-1} (schwach)	
1495 cm^{-1} (schwach)	C=C, C=N-Stretching-Vibrationen
1590 cm^{-1} (mittel)	
1610 cm^{-1} (mittel)	

Die Estergruppierung wird durch folgende Banden belegt:

1742 cm^{-1} (s.stark)	C=O-Stretching-Vibrationen
1225 cm^{-1} (s.stark)	C-O-Stretching-Vibrationen
1370 cm^{-1} (stark)	C-H-Deformation ($-C-CH_3$)
1450 cm^{-1} (mittel)	C-H-Deformation ($-CH_2-$)

3.4 Bis-(hydroxymethyl-pyridino)-acridin

Zur Darstellung von Bis-(hydroxymethyl-pyridino)-acridin VII wurde Bis-(acetoximethyl-pyridino)-acridin VI mit Salzsäure verseift.



VI VII

3.4.1 Reaktion und Isolierung

Bis-(acetoximethyl-pyridino)-acridin VI wurde zwanzig Stunden mit konzentrierter Salzsäure am Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen neutralisierte man mit Natronlauge. Durch Abfiltrieren, Neutralwaschen und Trocknen, konnte in 95% Ausbeute ein amorphes Rohprodukt erhalten werden. Umkristallisieren aus Chlorbenzol lieferte Bis-(hydroxymethyl-pyridino)-acridin VII in einer Ausbeute von 47% der Theorie.

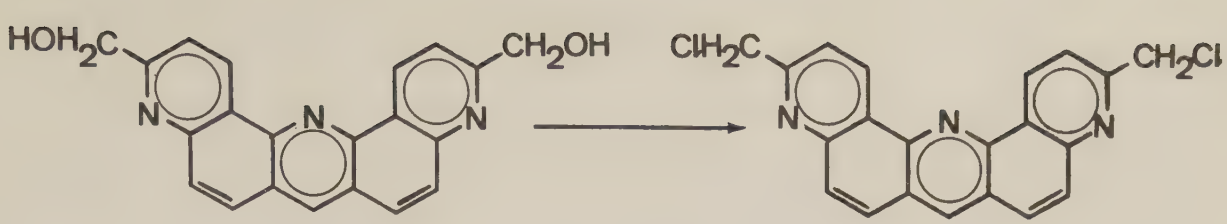
3.4.2 Physikalische Daten

Massenspektrum

Das Molekulargewicht ergibt sich eindeutig aus einem intensiven Molekel-Ionenpeak (≙ Basis-Peak) bei der berechneten Massenzahl m/e 341. Die wichtigsten Fragmentionen im oberen Massenbereich sind: 340 = M - $^{\bullet}H$, 312 = 340 - CO, 310 = M - $^{\bullet}CH_2OH$, 282 = 312 - CH_2O, 280 = 310 - CH_2O.
Die Richtigkeit der angenommenen Struktur wurde auch durch die Elementaranalyse bestätigt.

3.5 Bis-(chlormethyl-pyridino)-acridin

Die Umwandlung des Dialkohols VII in Bis-(chlormethyl-pyridino)-acridin VIII wurde durch Einwirkung von Thionylchlorid durchgeführt.



VII VIII

3.5.1 Reaktion und Isolierung

Eine Lösung von Bis-(hydroxymethyl-pyridino)-acridin VII in Chlorbenzol, wurde portionenweise (bei 75°C und 95°C) mit Thionylchlorid versetzt und mehrere Stunden bei 95°C gehalten. Nach dem Abdestillieren des Thionylchlorids, Klärfiltration und anschliessender Destillation, erhielt man einen gelb-braunen Rückstand. Dieser wurde in Wasser suspendiert und mit Natronlauge bis zur basischen Reaktion versetzt. Abfiltrieren, Neutralwaschen und Trocknen lieferte ein Rohprodukt in einer Ausbeute von ca. 55% der Theorie.

Nach dem Umkristallisieren aus Chlorbenzol/n-Hexan erhielt man einen feinen hellgelben Niederschlag, der sich oberhalb 190°C langsam zersetzte.

3.5.2 Physikalische Daten

Dass es sich bei dem anfallenden Produkt nicht um die freie Base des Bis-(chlormethyl-pyridino)-acridins handeln konnte, zeigte vorerst die Elementaranalyse. Zahlreiche Versuche, die freie Base VIII herzustellen, scheiterten. Die Analysenresultate deuten auf ein Bis-chlorhydrat der Verbindung VIII hin.

Massenspektren

Die Probe ergab kein stabiles Spektrum und verdampfte sehr unregelmässig. Dies deutet auf eine thermische Zersetzung

der Verbindung beim Verdampfen hin.

Der Molekel-Ionen-Peak (m/e 378) der freien Base ist wohl nachweisbar. Es erscheinen aber oberhalb und unterhalb dieser Massenzahl intensivere Signale von Ionen mit z.T. höherem Chlorgehalt (2-4 Cl-Atome). Die Fragment-Ionen 342 = $M_{\text{freie Base}}$ - $^{\cdot}Cl$ (Isotopenverteilung: Fragment enthält ein Chloratom) und 278 = $M_{\text{freie Base}}$ - 2 $^{\cdot}CH_2Cl$ (Isotopenverteilung: Fragment enthält kein Chlor), ergeben einen weiteren Hinweis auf die Struktur der vorliegenden Verbindung.

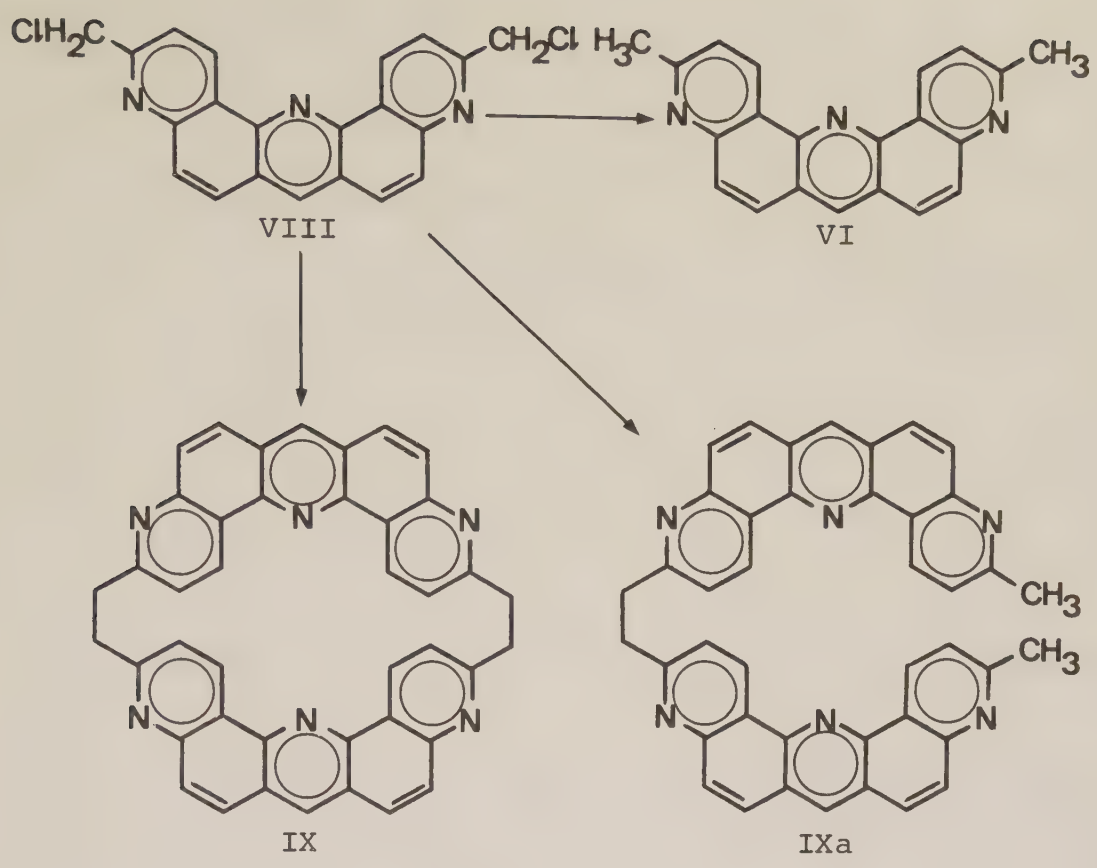
NMR-Spektren

Die NMR-Spektren wurden in DMSO aufgenommen. Sie zeigen in groben Zügen immer noch das Aufspaltungsmuster der Verbindung IV. H_a- und H_b-Protonen erscheinen als aufgespaltene Doublette bei δ 9,33 und δ 7,68, wobei die Kopplungskonstante J_{ab} immer noch 8,5 Hz beträgt. Das H_c-Proton bildet ein Singulett bei δ 8,29. H_d und H_e spalten sich gegenseitig bei δ 8,14 und δ 7,85 zu zwei Doubletten auf (Kopplungskonstante J_{de}: 8,5). Die CH_2-Protonen bilden ein Singulett bei δ 2,55 (schwach überdeckt durch DMSO-d_5).

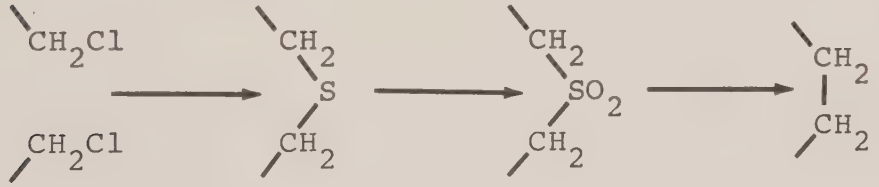
3.6 Versuch einer Dimerisierung von Bis-(chlormethyl-pyridino)-acridin

Die Umsetzung von Bis-(chlormethyl-pyridino)-acridin VIII mit Natrium, unter den sich für eine Cyclisierungsreaktion als günstig erwiesenen Versuchsbedingungen der Wurtz-Reaktion nach der Variante von M ü l l e r und R o e s c h e i s e n [52], ergab ein sehr uneinheitliches Rohprodukt.

Nach säulenchromatographischer Auftrennung an Alox konnte nur das Reduktionsprodukt Bis-(methyl-pyridino)-acridin IV, als einheitliche Verbindung isoliert und identifiziert werden. Nur massenspektographisch wurden [2.2] Dipyridino-acridinophan IX (in kleinster Menge) und die entsprechende offenkettige Verbindung IXa nachgewiesen.



Für die Dimerisierung von VIII zu [2.2]Dipyridino-acridinophan (IX) sollten in Zukunft andere Synthesemethoden eingesetzt werden. Erfolgversprechend ist der Weg über die SO_2-Eliminierungsreaktion mit einem Dithia-[3.3]Dipyridino-acridinophan:



III. EXPERIMENTELLER TEIL

1. Allgemeine Bemerkungen

Für die Ermittlung der physikalischen Daten dienten folgende Geräte:

MS : Atlas Massenspektrometer CH 4 und CH 7
NMR : Varian - HA - 100
IR : Perkin-Elmer 221
UV : Cary 15
Die Schmelzpunkte wurden mit einem Kofler-Block bestimmt und sind unkorrigiert.

Für die Säulenchromatographie wurde Alox I (= Alox Camag, Aktivität I, neutral) oder Alox II (= Aktivität II, hergestellt durch 12 Stunden Schütteln von Alox I mit 3% Wasser) verwendet. Bei Kieselgelsäulen wurde Kieselgel Merck 0,05-0,2 mm benutzt. Für die präparative Dünnschichtchromatographie (PDC) kamen Kieselgelplatten (Merck PF 254, Schichtdicke 1,5 mm) zur Anwendung. Identifizierungen erfolgten auf Dünnschicht-Fertigplatten (Merck Antec-Trägerplatten SL 254).

Alle verwendeten Lösungsmittel wurden getrocknet und über eine geheizte Kolonne von 1 m Länge destilliert. Der bei den Birch-Reduktionen verwendete Ammoniak wurde in einem KOH-Trockenturm von 30 cm Länge getrocknet und direkt im Reaktionsgefäss kondensiert.

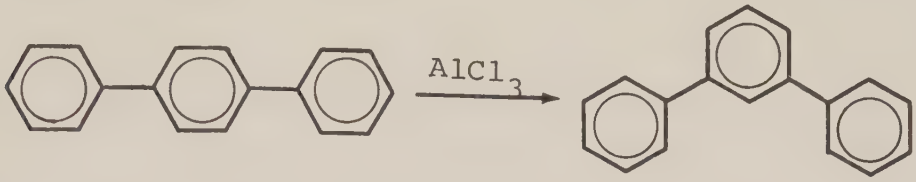
Die Elementaranalysen wurden in den mikroanalytischen Laboratorien der CIBA Aktiengesellschaft, Basel, durchgeführt.

2. Birch-Reduktion von Metaphenylenen und Cyclophanen

Versuche zu Kap. 2.1

m-Terphenyl

m-Terphenyl wird nach S w i s h e r [53] durch Isomerisation von p-Terphenyl (Fluka, puriss., Smp. 206-207°C) in der Schmelze mit $AlCl_3$ hergestellt.



Die Ausbeute an Rohprodukt vom Smp. 81-87°C beträgt 40% d.Th. (Lit. 60%, Smp. 85°C). Da nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Aethanol/Aktivkohle noch keine wesentliche Reinigung gelingt, muss das Rohprodukt an einer Alox-Säule aufgetrennt werden.

Chromatographie des Rohproduktes:

Trennung von m- und p-Terphenyl.

Säule : Durchmesser 4 cm, gefüllt mit 500 g Alox I, Füllhöhe 48 cm.

Substanz : 10 g Rohprodukt werden in 100 ml $MeCl_2$ gelöst und durch Einrotieren an 30 g Alox I adsorbiert. Füllhöhe 5 cm.

Es wird mit einer Durchflussgeschwindigkeit von ca. 250 ml/Std. eluiert.

Frkt.	ml	mg	Fliessmittel	DS-Befund
1	1600	-	n-Hexan	-
2	100	-	n-Hexan/CCl_4 1:1	-
3	2600	7920	n-Hexan/CCl_4 1:1	m-Terphenyl
4	200	-	n-Hexan/CCl_4 1:1	-
5	500	810	CCl_4/$MeCl_2$ 1:1	p-Terphenyl

Nach einmaligem Umkristallisieren der Frkt. 3 aus Aethanol (96%) erhält man 7 g m-Terphenyl. Ausbeute an reinem Produkt: 16% d.Th. vom Smp. 86-87°C (Lit.: 86-87°C).

Birch-Reduktion von m-Terphenyl

Eine Lösung von 8 g ($3,5 \cdot 10^{-2}$ Mol) m-Terphenyl in 100 ml abs. Aether und 40 ml Aethanol abs. wird bei -70 bis -80°C in 250 ml flüssiges Ammoniak getropft. In die milchige Suspension werden, unter Einhalten der gleichen Temperatur, langsam und in kleinen Portionen 8 g ($3,5 \cdot 10^{-1}$ Mol) Natrium gegeben. Nach 4 Stunden wird NH_3 durch Erwärmenlassen auf Zimmertemperatur abdestilliert. Durch Zusatz von 250 ml Wasser wird das entstandene Alkoholat vernichtet, die Aetherschicht abgetrennt und die wässerige Phase mit Aether extrahiert. Die vereinigten Aetherextrakte werden neutralgewaschen, mit $CaCl_2$ getrocknet und abdestilliert. Zurück bleiben 7,8 g Rohprodukt (95% d.Th.)

Chromatographie des Rohproduktes:

Auftrennung in unbestimmtes Hydrierungsprodukt (A), Hexahydro-m-terphenyl (B) und unumgesetztes m-Terphenyl (C).

Säule : Durchmesser 3 cm, gefüllt mit 200 g Alox I, Füllhöhe 23 cm.

Substanz : 7,8 g Rohprodukt werden in 50 ml $MeCl_2$ gelöst und durch Einrotieren an 25 g Alox I adsorbiert. Füllhöhe 3,5 cm.

Bei einer Durchflussgeschwindigkeit von 150-180 ml/Std. wird mit n-Hexan eluiert.

Frkt.	ml	mg	DS-Befund
1	100	3	?
2	200	42	? + A

3	100	525	A + B + C
4	100	1765	A + B + C
5	800	4105	B + C

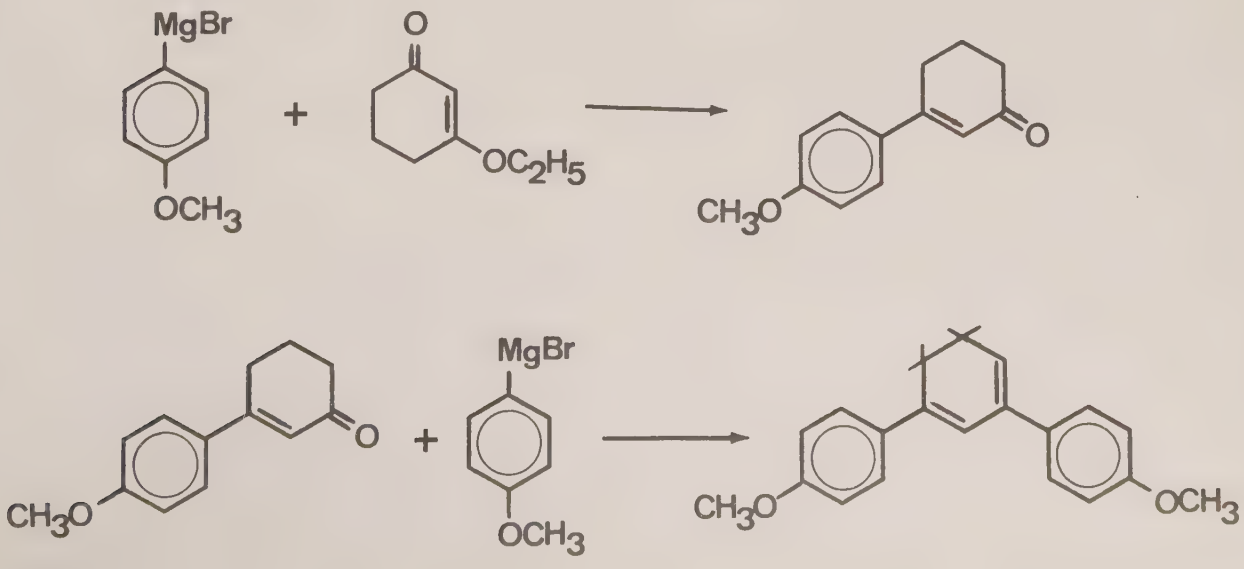
Die endgültige Trennung von Diphenyl-cyclohexan und m-Terphenyl gelingt durch PDC (Eluiermittel: n-Hexan). Es zeigt sich, dass auf eine 10 x 20 cm Platte höchstens 30 mg Substanz aufgetragen werden können, wenn eine gute Trennung erreicht werden soll.

Die Fraktion 5 erweist sich als Gemisch, welches zu 50% aus 1,3-Diphenyl-cyclohexan und 50% m-Terphenyl besteht. 1,3-Diphenyl-cyclohexan ist ein farbloses Oel.

MS vgl. Kap. 2.1.3

4,4"-Dimethoxy-m-terphenyl

Nach Z a v g o r o d n i i und S t r a s h n e n k o [54] lassen sich Anisol und Cyclohexanon, in Gegenwart von BF_3-Phosphor-säurekatalysator, zu p-Cyclohexyl-anisol (44%) und 4,4"-Dimethoxy-m-terphenyl (25%) kondensieren. Es gelang jedoch nicht, diese Versuche zu reproduzieren. Anstelle einer 25%igen Ausbeute, erhält man maximal 0,2% an reinem Dimethoxy-m-terphenyl. Ein mehrstufiges Verfahren nach M u e l l e r und H o n a k e r [55] weist grössere Ausbeuten auf.



In einer ersten Stufe wird die Grignardverbindung von p-Bromanisol mit 3-Aethoxy-2-cyclohexenon umgesetzt. Man erhält in 30%iger Ausbeute reines 3-(4'-Methoxyphenyl)-2-cyclohexenon (Smp. 82-84°C). Dieses lässt sich in der nächsten Stufe mit der Grignardverbindung von p-Bromanisol zu 2',3'-Dihydro-4,4"-dimethoxy-m-terphenyl umsetzen. Nach Kristallisation aus Benzol erhält man in 35%iger Ausbeute die reine Verbindung. Smp. 188-202°C (Lit. 200-202°C). Die Dehydrierung zu 4,4"-Dimethoxy-m-terphenyl mit 10% Pd/C in p-Cymol gelingt mit 50% Ausbeute. Smp. 197-198°C (Lit. 197-198°C). Die Totalausbeute über das ganze Verfahren beträgt 5% d.Th.

Birch-Reduktion von 4.4"-Dimethoxy-m-terphenyl

4 g ($1{,}38.10^{-2}$Mol) 4,4"-Dimethoxy-m-terphenyl werden in 170 ml abs. Aether und 20 ml Aethanol abs. gelöst und bei -70 bis -80°C in flüssiges Ammoniak getropft. Unter Einhaltung dieser Temperatur werden nun langsam und in kleinen Portionen 3 g ($1{,}3.10^{-1}$Mol) Natrium zugegeben. Nach ca. 2 Stunden ist die Reaktion abgeschlossen und das NH_3 wird abdestilliert. Nach Zusatz von 125 ml Wasser, Extraktion mit Aether und Trocknen des Aethers mit $CaCl_2$, erhält man 3,2 g Rohprodukt (74% d.Th.).

Chromatographie des Rohproduktes

Trennung von nicht identifiziertem Hydrierungsprodukt (A), Dianisyl-cyclohexan (B) und unumgesetztem Dimethoxy-m-terphenyl (C).

Säule : Durchmesser 1,7 cm, gefüllt mit 40 g Alox I, Füllhöhe 20 cm.

Substanz : 400 mg Rohprodukt werden in $MeCl_2$ gelöst und durch Einrotieren an 2 g Alox I adsorbiert. Füllhöhe 2 cm.

Bei einer Durchflussgeschwindigkeit von 80-100 ml/Std. wird mit n-Hexan/Essigester 9:1 eluiert.

Frkt.	ml	mg	DS-Befund
1	100	320	Dianisylcyclohexan (B)
2	40	15	A + B
3	300	10	A + B + C

Umkristallieren von Fraktion 1 aus 13 ml Methanol liefert 200 mg Dianisyl-cyclohexan in weissen Nadeln. Smp. 103,5-104,5°C.

$C_{20}H_{24}O_2$	Ber.	C	81,04	H	8,16%
(296,40)	Gef.	C	81,05	H	8,3 %

MS-, UV- und NMR-Spektren vgl. Kap. 2.1.3

Versuche zu Kap. 2.2

Hexa-m-phenylen

Nach der für das 4.4"-Dimethoxy-m-terphenyl beschriebenen Methode von M u e l l e r und H o n a k e r [55] wird in 12%iger Ausbeute 3,3"-Dibrom-m-terphenyl hergestellt. Durch Verkochen der daraus hergestellten Digrignardverbindung mit Kupfer (II)chlorid in Tetrahydrofuran erhält man Hexa-m-phenylen (S t a a b und B i n n i g [29]). Ausbeute an Rohprodukt: 10% d.Th. Kristallisation aus 1-Chlornaphtalin ergibt 7% reines Hexa-m-phenylen vom Smp. 482-483°C.

Birch-Reduktion von Hexa-m-phenylen

Eine Suspension von 460 mg (10^{-3}Mol) Hexa-m-phenylen in 15 ml abs. Aether und 5 ml abs. Aethanol wird bei -70 bis

-80°C in 100 ml flüssiges Ammoniak eingetragen. Nun werden, unter Einhaltung dieser Temperatur, 4 g ($1{,}75.10^{-1}$ Mol) Natrium in kleinen Stücken zugegeben. Nach 4 Stunden wird in der üblichen Art das Ammoniak entfernt und gebildetes Alkoholat mit 100 ml Wasser zerstört. Nach der Extraktion mit $MeCl_2$ und Trocknen mit $CaCl_2$ erhält man 100 mg Rohprodukt (20% d.Th.).

Eine grosse Zahl von Versuchen zur Auftrennung des Rohproduktes in die einzelnen Komponenten auf PDC-Platten und säulenchromatographisch an Alox I führten zu keinem Erfolg.

MS des Rohproduktes vgl. Kap. 2.2.2

Versuche zu Kap. 2.3

1,4-Cyclohexadien (XIII)

Für die Aufnahme des NMR-Spektrums wird 1,4-Cyclohexadien purum 99% (GC) "Fluka" eingesetzt.

2,4-Dimethyl-1,4-Cyclohexadien (XII)

Ebenfalls für die Aufnahme eines NMR-Spektrums wird 2,4-Dimethyl-1,4-cyclohexadien nach B i r c h [23a] aus m-Xylol hergestellt. Reinigung durch präparative Gaschromatographie.

[2.2] Metacyclophan (X)

Wurde von K. B u r r i [2] und R. P a i o n i [3] im Rahmen ihrer Dissertation hergestellt und lag in genügender Menge vor.

Birch-Reduktion von [2.2] Metacyclophan

Eine Lösung von 832 mg (4.10^{-3}Mol) [2.2] Metacyclophan in 20 ml Tetrahydrofuran und 2 ml Aethanol abs. wird bei -70 bis -80°C in 200 ml flüssiges Ammoniak getropft. In die milchige Suspension werden, unter Einhaltung der gleichen Temperatur, langsam und in kleinen Portionen 3 g ($1,3.10^{-1}$Mol) Natrium eingetragen. Nach 2 Stunden wird das NH_3 abdestilliert, mit 50 ml Wasser versetzt und mit $MeCl_2$ ausgeschüttelt. Die $MeCl_2$-Phase wird neutralgewaschen, mit $CaCl_2$ getrocknet und abdestilliert.

Rohprodukt: 720 mg (85% d.Th.) weisses Pulver.

Kristallisation aus 50 ml Methanol liefert 420 mg (50%) analytisch reines 5,8,13,16- Tetrahydro-[2.2]metacyclophan (XI). Ein dünnschichtchromatographisch einheitliches Präparat erhält man durch nachträgliche Sublimation im Vakuum (10^{-2} Torr, 50-60°C). Smp. 107,5-108,5°C.

$C_{16}H_{20}$	Ber.	C	90,50	H	9,50%
(212,32)	Gef.	C	90,3	H	9,6 %

MS-, UV- und NMR-Spektren vgl. Kap. 2.3.3

Versuche zu Kap. 2.4

[2.2] Paracyclophan

Für die Aufnahme von NMR- und UV-Spektren, sowie für die unten beschriebenen Versuche, wird [2.2] Paracyclophan puriss. der Fa. ALDRICH eingesetzt.

Birch-Reduktion von [2.2] Paracyclophan

Eine Lösung von 625mg (3.10^{-3}Mol) [2.2]Paracyclophan in 150 ml abs. Tetrahydrofuran und 1,5 ml Aethanol abs. wird bei -70 bis

-80°C in 300 ml flüssiges Ammoniak getropft. In die milchige Suspension werden, unter Einhaltung der gleichen Temperatur, 1,5 g Natrium eingetragen. Nach 2 Stunden wird die blaue Lösung mit 2 ml abs. Aethanol entfärbt und es erfolgt eine erneute Zugabe von 1,5 g Natrium. Dieses Vorgehen wird wiederholt, bis total 7,5 g (ca. 1/3 Mol) Natrium - je in 1,5 g Portionen - zugegeben sind. Nach der letzten Zugabe bleibt die Lösung während 12 Stunden blau und wird erst dann mit 5 ml abs. Aethanol entfärbt. Nach dem Abdestillieren des Ammoniaks wird mit 100 ml Wasser versetzt und mit ca. 500 ml CH_2Cl_2 ausgeschüttelt. CH_2Cl_2-Phase neutralgewaschen, getrocknet ($CaCl_2$) und eingeengt. Man erhält 600 mg (=95% d.Th.) weisses Rohprodukt.

Auftrennung des Rohproduktes

Säule : gefüllt mit 200 g Alox II, Durchmesser 3 cm
Füllhöhe 25 cm

Substanz : 435 mg Rohprodukt werden in $MeCl_2$ gelöst und durch Einrotieren an 3 g Alox I adsorbiert.

Bei einer Durchflussgeschwindigkeit von 150 ml/Std. wird mit n-Hexan eluiert.

Frkt.	ml	mg	DS-Befund
1	200	13	?
2	150	275	Tetrahydro-[2.2]paracyclophan
3	150	80	Dihydro- + Tetrahydro-[2.2]paracyclophan
4	100	8	Dihydro- + Tetrahydro-[2.2]paracyclophan + [2.2]Paracyclophan
5	450	14	Dihydro-[2.2]paracyclophan + [2.2]Paracyclophan.

Durch PDC mit n-Hexan/Essigester 995:5 gelingt dann folgende Auftrennung:

Fraktion 3: 20 mg Dihydro-[2.2]paracyclophan
50 mg Tetrahydro-[2.2]paracyclophan

Fraktion 4: 2 mg Tetrahydro-[2.2]paracyclophan
3 mg Dihydro-[2.2]paracyclophan
ca. 2 mg [2.2]Paracyclophan

Fraktion 5: 7 mg Dihydro-[2.2]paracyclophan
ca. 5 mg [2.2]Paracyclophan

Die totalen Ausbeuten betragen also:

Tetrahydro-[2.2]paracyclophan	330 mg	(72% d.Th.)
Dihydro-[2.2]paracyclophan	30 mg	(7,6% d.Th.)

Dünnschichtchromatographisch einheitliche Produkte erhält man durch Sublimation am Vakuum:

Dihydroderivat : 10^{-2} Torr, 50-60°C
Tetrahydroderivat: 10^{-2} Torr, 70-80°C

$C_{16}H_{20}$	Ber.	C 90,50	H 9,50%
212,32	Gef.	C 90,34	H 9,60%

MS-, UV- und NMR-Spektren vgl. Kapitel 2.4.3

Thermische Dehydrierung von Tetrahydro-[2.2]paracyclophan

In einem Glasrohr (Durchmesser 4 mm) werden 200 mg reines Tetrahydro-[2.2]paracyclophan in 40 mg-Portionen vorerst ohne Vakuum 12 Stunden bei 130-140°C erhitzt, dann im Vakuum (10^{-2} Torr) bei der gleichen Temperatur sublimiert.

Man erhält aus fünf Versuchen 126 mg Rohprodukt.

Dieses lässt sich auf einer 1 m PDC-Platte mit n-Hexan/ Essigester 995:5 in folgende Komponenten auftrennen:

1. Tetrahydro-[2.2] paracyclophan	48 mg
2. Dihydro-[2.2] paracyclophan	43 mg
3. [2.2] Paracyclophan	10 mg
4. Rückstand	ca. 20 mg

Durch erneute Sublimation am Vakuum (10^{-2} Torr, 50-60°C) erhält man aus den 43 mg der Fraktion 2 30 mg reines Dihydro-[2.2] paracyclophan (15% d.Th.).

Versuche zu Kapitel 2.4.5

Hydrierung von Dihydro-[2.2] paracyclophan ohne Wasserstoff mit Raney-Nickel als Katalysator

16 mg Dihydro-[2.2] paracyclophan werden in 25 ml 70%igem Aethanol gelöst und mit ca. 200 mg Raney-Nickel 5 Stunden am Rückfluss gekocht. Nach Abfiltrieren des Katalysators und Abdestillieren des Alkohols wird mit 100 ml CH_2Cl_2 aufgenommen, mit $CaCl_2$ getrocknet und eingeengt. Man erhält 8 mg (50% d.Th.) Rohprodukt.

Durch PDC mit n-Hexan lassen sich aus dem Rohprodukt

0,5 mg (3% d.Th.) Decahydroderivat und
1 mg (6% d.Th.) Octahydroderivat

isolieren.

MS-, UV- und NMR-Spektren vgl. Kapitel 2.4.5

Hydrierung von Dihydro-[2.2]paracyclophan mit Wasserstoff und Pd/C als Katalysator

Eine Lösung von 18 mg ($8{,}6.10^{-5}$ Mol) Dihydro-[2.2]paracyclophan und 2 mg Pd/C (10%) in 10 ml Aethanol wird in einer Ente bei 40°C während 4 Stunden hydriert. Abfiltrieren des Katalysators und Abdestillieren des Alkohols liefert 10 mg (ca. 60% d.Th.) Rohprodukt.

Durch PDC mit n-Hexan als Eluiermittel lassen sich 2,7 mg (15%d.Th.) Octahydro-[2.2]paracyclophan aus dem Rohprodukt abtrennen.

MS-, UV- und NMR-Spektren vgl. Kapitel 2.4.5

3. Synthese eines Bis-(chlormethyl-pyridino)-acridins

Versuche zu Kapitel 3.1

Bis-(methyl-pyridino)-acridin

140 g (1,14 Mol) Nitrobenzol werden mit 61,5 g Monohydrat (ca. 99% H_2SO_4) auf 85°C erwärmt. Bei dieser Temperatur (85-95°C) tropft man 168 g 65%iges Oleum zu. Anschliessend wird das Gemisch 9 Stunden bei 100-105°C nachgerührt. Durch Zugabe von 120 g Eis/ 51 g 97%ige H_2SO_4 in das abgekühlte Reaktionsgemisch erhält man eine Lösung von 3-Nitro-benzolsulfonsäure in ca. 85%iger Schwefelsäure.

In das erkaltete und erstarrte Reaktionsgemisch trägt man nun 50 g (0,16 Mol) Proflavin ein, steigert die Temperatur auf 125-135°C und tropft vorsichtig 40 ml Crotonaldehyd zu (exotherme Reaktion, Schaumbildung). Eine erneute Zugabe von 45 bzw. 50 ml Crotonaldehyd erfolgt nach 2 und 8 Stunden. Nach weiteren 20 Stunden Verrühren bei der gleichen Temperatur ist die Reaktion abgeschlossen und das Gemisch kann auf 4 kg Eis/Wasser ausgetragen werden. Das anfallende Bis-(methyl-pyridino)-acridin-sulfat wird erst nach etwa 12 Stunden Rühren bei Zimmertemperatur fest. Abfiltrieren des schwarzen Niederschlages und Umkristallisieren aus 4 l Wasser, liefert ein hellbraunes Sulfat. Dieses wird erneut in 2 l heissem Wasser gelöst und die freie Base durch Versetzen mit Ammoniak (24%) ausfällt. Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt 25 g (50% d.Th.).

Nach dem Umkristallisieren aus 2,5 l Aethanol/Aktivkohle erhält man 5-10 g (10-20% d.Th.) reines Bis-(methyl-pyridino)-acridin, mit einem Schmelzpunkt von 270-271°C.

$C_{21}H_{15}N_3$	Ber.	C	81,53	H	4,89	N	13,58%
(309,35)	Gef.	C	81,1	H	4,5	N	13,5 %

MS- und NMR-Spektren vgl. Kapitel 3.1.3

Versuche zu Kapitel 3.2

Bis-(methyl-pyridino)-acridin-tri-N-oxid

Zu einer Lösung von 6 g Bis-(methyl-pyridino)-acridin in 300 ml Eisessig tropft man bei 70-80°C 5 ml H_2O_2 (34%). Nach 3 Stunden erfolgt eine erneute Zugabe von 3,5 ml H_2O_2, wonach die Temperatur weitere 9 Stunden gehalten wird. Der Eisessig wird durch Destillation entfernt, der Rückstand mit Wasser versetzt und nochmals eingeengt. Die so anfallenden 6,5g(100% d.Th.) Rohprodukt werden in der Regel direkt in der nächsten Synthesestufe weiter verarbeitet.

Zur Gewinnung einer analysenreinen Verbindung wird 1 g Rohprodukt in Chloroform gelöst, die $CHCl_3$-Lösung mit Sodalösung und Wasser ausgeschüttelt und eingeengt. Die so anfallenden 700 mg werden aus 100 ml Dimethylformamid und anschliessend aus 70 ml Benzol/Aethanol (ca. 8:1) umkristallisiert und ergeben 300 mg (ca. 30% d.Th.) reinstes Bis-(methyl-pyridino)-acridin-tri-N-oxid, welches bei 298-300°C unter Zersetzung schmilzt.

$C_{21}H_{15}N_3O_3$	Ber.	C	70,58	H	4,23	N	11,76%
(357,35)	Gef.	C	70,8	H	4,6	N	11,8 %

Versuche zu Kapitel 3.3

Bis-(acetoximethyl-pyridino)-acridin

6 g Tri-N-oxid (Kap. 3.2) werden in 300 ml Essigsäureanhydrid 7 Stunden bei 95-100°C erwärmt. Nach dem Abdestillieren des Essigsäureanhydrids erhält man ca. 6 g braunes Rohprodukt, welches nach zweimaligem Umkristallisieren aus 800 bzw. 500 ml Aethanol/Aktivkohle in weissen Kristallen anfällt. Ausgehend von 6 g Bis-(methyl-pyridino)-acridin erhält man 4-5 g Bis-(acetoximethyl-pyridino)-acridin (45-60% d.Th.) vom Schmelzpunkt 216-218°C.

$C_{25}H_{19}N_3O$	Ber.	C	70,58	H	4,50	N	9,88%
(425,43)	Gef.	C	70,4	H	4,5	N	9,9 %

IR- und NMR-Spektren vgl. Kapitel 3.3.2

Versuche zu Kapitel 3.4

Bis-(hydroxymethyl-pyridino)-acridin

5 g Bis-(acetoximethyl-pyridino)-acridin werden 20 Stunden mit 100 ml conc. Salzsäure am Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen neutralisiert man mit Natronlauge. Durch Abfiltrieren, Neutralwaschen und Trocknen erhält man 4 g Rohprodukt (95% d.Th.). Umkristallisieren des Rohproduktes aus 2 l Chlorbenzol liefert 2 g reines Bis-(hydroxymethyl-pyridino)-acridin (47% d.Th.)

$C_{21}H_{15}N_3O_2$	Ber.	C	73,89	H	4,43	N	12,31%
(341,35)	Gef.	C	74,1	H	4,6	N	12,3 %

Massenspektrum vgl. Kapitel 3.4.2

Versuche zu Kapitel 3.5

Bis-(chlormethyl-pyridino)-acridin

Eine Lösung von 2 g Bis-(hydroxymethyl-pyridino)-acridin in 300 ml Chlorbenzol wird bei 70-80°C mit 60 ml Thionylchlorid versetzt. Es entsteht ein zitronengelbes Reaktionsgemisch, welches beim Aufheizen bis 90-100°C immer mehr gegen braun umschlägt. Nach 7 Stunden Rühren bei dieser Temperatur, werden erneut 40 ml Thionylchlorid zugegeben und weitere 15 Stunden bei 90-100°C gehalten. Durch Abdestillieren des Thionylchlorids, Klärfiltration (Rückstand: 0,5g) und anschliessende Destillation erhält man einen gelb-braunen Rückstand.

Dieser wird in Wasser suspendiert und mit Natronlauge bis zur basischen Reaktion versetzt. Abfiltrieren, Neutralwaschen und Trocknen liefert 1,3 g Rohprodukt (ca. 55% d.Th.).

Nach dem Umkristallisieren aus 600 ml Chlorbenzol/n-Hexan 1:1 erhält man 530 mg (25% d.Th.) eines feinen hellgelben Pulvers, bei welchem es sich vermutlich um Bis-(chlormethyl-pyridino)-acridin-bis-chlorhydrat handelt; die Verbindung zersetzt sich oberhalb 190°C.

$C_{21}H_{15}N_3Cl_4$	Ber.	C	55,65	H	3,36	N	9,31	Cl	31,41%
(451,18)	Gef.	C	56,1	H	3,6	N	9,2	Cl	30,9 %

MS- und NMR-Spektren vgl. Kapitel 3.5.2

Versuche zu Kapitel 3.6

Wurtz-Reaktion mit Bis-(chlormethyl-pyridino)-acridin

In einem gut getrockneten Reaktionsgefäss werden 1 g zerschnittener, blanker Na-Draht und eine Lösung von 4 g Tetraphenyläthylen in 110 ml abs. Tetrahydrofuran vorgelegt und solange mit einem Vibromischer unter N_2-Atomsphäre gerührt, bis die dunkelrote Farbe bestehen bleibt. Weitere 5 g Na-Draht und 500 ml THF werden hinzugefügt und die Apparatur in einem Aceton/Trockeneis-Bad auf -80°C gekühlt. Nach 3 Stunden ist die Lösung tief blau. 6 g festes Bis-(chlormethyl-pyridino)-acridin-bis-chlorhydrat werden derart zugegeben, dass die dunkle Farbe gerade bestehen bleibt. Nach 24 Stunden ist die Zugabe beendet und das Reaktionsgemisch wird nochmals 12 Stunden heftig gerührt. Mit 5 ml Methanol entfärbt und nach 12 Stunden bei ZT durch Hyflo-Supercel filtriert. Nach Abdampfen des Lösungsmittels erhält man aus dem Filtrat 8 g Rohprodukt.

Chromatographie des Rohproduktes

Säule : Durchmesser 3 cm, gefüllt mit 200 g Alox II, Füllhöhe 26 cm.

Substanz : 3,5 Rohprodukt werden in THF gelöst und durch Einrotieren an 25 g Alox I adsorbiert.

Es wird bei einer Durchflussgeschwindigkeit von 150-180 ml/Std. eluiert.

Frkt.	Eluiermittel	ml	mg	DS-Befund
1	Benzol	1500	2850	Tetraphenyläthylen und Tetraphenyläthan
2	Benzol/$MeCl_2$ 1:1	2500	18	?
3	"	1000	20	? + Bis-(methyl-pyridino)-acridi
4	"	1800	22	Bis-(methyl-pyridino)-acridin
5	"	1300	-	-
6	$MeCl_2$	1500	5	Bis-(methyl-pyridino)-acridin
7	$MeCl_2$	1000	-	-
8	$MeCl_2$/MeOH 95:5	300	22	(612) + (614)
9	"	200	25	(614)
10	"	600	11	?
11	$MeCl_2$/MeOH 75:25	1000	6	?

Die Fraktion 4 wird aus Alkohol umkristallisiert und liefert Bis-(methyl-pyridino)-acridin, welches aufgrund des Massenspektrums und Schmelzpunktes (269-271°C) mit einem authentischen Praeparat identisch ist.

Die massenspektrographische Analyse von Fraktion 8 ergibt die Massen 612 (wahrscheinlich [2.2]Dipyridino-acridinophan) und 614 (wahrscheinlich die offenkettige Verbindung IXa).

IV. Z U S A M M E N F A S S U N G

Es werden neue Wege zur synthetischen Erschliessung der [12]-Coronaphenreihe untersucht.

In einem ersten Teil wird die Birch-Reduktion an Modellverbindungen der Metaphenylen- und Cyclophanreihe beschrieben.

m-Terphenyl und 4,4"-Dimethoxy-m-terphenyl werden nach Birch zu 1,3-Diphenyl- bzw. 1,3-Di-p-anisyl-cyclohexan reduziert. Die Reindarstellung der beiden Reduktionsprodukte gelingt durch Säulenchromatographie an Alox. Ihre Strukturen werden anhand von NMR-,UV- und Massenspektren diskutiert.

Hexa-m-phenylen ergibt bei der Birch-Reduktion ein Gemisch verschieden stark hydrierter Produkte, welche sich chromatographisch nicht auftrennen lassen. Der vermutliche Reaktionsverlauf wird aufgrund des Massenspektrums diskutiert.

Die Birch-Reduktion von [2.2]Metacyclophan führt zu 5,8,13,-16-Tetrahydro-[2.2]metacyclophan. Die Struktur dieses neuen Ringsystems wird durch UV-,NMR- und Massenspektroskopie bestätigt. Das NMR-Spektrum ist temperaturabhängig. Das AA'BB'-Spektrum (CH_2-CH_2-Brücken) verwandelt sich oberhalb 145°C in ein breites Einzelsignal, welches bei 200°C als Singulett erscheint. Die konformativen Veränderungen bei Temperaturerhöhung werden besprochen.

Die Birch-Reduktion von [2.2]Paracyclophan führt zu einem Dihydro- und einem Tetrahydroderivat. Die Struktur dieser Reduktionsprodukte wird durch UV-, NMR- und Massenspektrographie sichergestellt. Tetrahydro-[2.2]paracyclophan geht bei Temperaturerhöhung spontan in Dihydro-[2.2]paracyclophan und zu einem kleinen Teil sogar in [2.2]Paracyclophan über. Bei der Hydrierung von Dihydro-[2.2]paracyclophan entstehen ein Octa- und ein Decahydroderivat.

Im zweiten Teil wird eine fünfstufige Synthese von Bis-(chlormethyl-pyridino)-acridin beschrieben.

Aus Proflavin erhält man durch doppelte Doebner-van Miller-Reaktion mit Crotonaldehyd ein Bis-(methyl-pyridino)-acridin, dessen Struktur durch NMR- und Massenspektren erhärtet wird.

Die Oxidation von Bis-(methyl-pyridino)-acridin mit H_2O_2/Eisessig führt zu Bis-(methyl-pyridino)-acridin-tri-oxid, welches bei der anschliessenden Umlagerung in Essigsäurehydrid Bis-(acetoximethyl-pyridino)-acridin liefert.

Zur Darstellung von Bis-(chlormethyl-pyridino)-acridin wird Bis-(acetoximethyl-pyridino)-acridin mit Salzsäure verseift und das entstehende Bis-(hydroxymethyl-pyridino)-acridin mit Thionylchlorid umgesetzt. Das Chlormethylderivat wird als Bis-chlorhydrat isoliert. Die Struktur aller vier Derivate des Bis-(methyl-pyridino)-acridins wird anhand der spektroskopischen Daten diskutiert.

Abschliessend werden Vorversuche zur Ueberführung von Bis-(chlormethyl-pyridino)-acridin in [2.2]Dipyridino-acridinophan beschrieben. Aus dem Rohprodukt einer Wurtz-Reaktion lässt sich durch säulenchromatographische Auftrennung nur das Reduktionsprodukt Bis-(methyl-pyridino)-acridin als einheitliche Verbindung isolieren und identifizieren. Massenspektrographisch können [2.2]Dipyridino-acridinophan und die entsprechende offenkettige Verbindung nachgewiesen werden.

V. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1 R. Peter & W. Jenny, Helv.Chim.Acta 49, 2123 (1966)
R. Peter, Dissertation Universität Basel (1966)

2 K. Burri, Dissertation Universität Bern (1968)

3 R. Paioni, Dissertation Universität Bern (1969)

4 G. Ege & H.A. Fischer, Tetrahedron 23, 149 (1967)

5 F. Vögtle & H.A. Staab, Chem.Ber. 101, 2709 (1968)

6 E. Heilbronner, Tetrahedron Letters 29, 1923 (1964)

7 A.T. Balaban & F. Harary, Tetrahedron 24, 2505 (1968)

8 A.T. Balaban, Tetrahedron 25, 2949 (1969)

9 P. Baumgartner, Dissertation Universität Bern,
in Vorbereitung

10 H. Bräunlig, F. Binnig & H.A. Staab,
Chem.Ber. 100, 880 (1967)

11 W.A. Bingel, Ann.Physik (6) 12, 57 (1953)

12 E. Huster, Ann.Physik (5) 33, 477 (1938),
Ann.Physik (6) 4, 183 (1949)

13 S. Freed & N. Sugarman, J.chem.Physics 21, 354 (1949)

14 C.A. Hutchinson & R.C. Pastor,
J.chem.Physics 21, 1959 (1953)

15 C.A. Kraus, E.S. Carney & W.C. Johnson,
J.Amer.chem.Soc. 49, 2206 (1927)

16 A.F. Kip, C. Kittel, R.A. Levy & A.M. Portis,
Physic.Rev. 91, 1066 (1953)

17 H.M. Mc Connell & C.H. Holm,
J.chem.Physics 26, 1517 (1957)

18 M.C.R. Symons, Quart.Rev. 13, 99 (1959)

19 W. Hückel, "Reduktionen in flüssigem Ammoniak"

19a I: & H. Bretschneider,
Liebigs Ann.Chem. 540, 157 (1939)

19b II: & J. Datow, J.prakt.Chem. (2) 158, 295 (1941)

19c III: & U. Wörffel, Chem.Ber. 88, 338 (1955)

19d IV: & H. Schlee, Chem.Ber. 88, 346 (1955)

19e V: & R. Schwen, Chem.Ber. 89, 150 (1956)

19f VI: - Chem.Ber. 89, 481 (1956)

19g VII: & U. Wörffel, Chem.Ber. 89, 2098 (1956)

19h VIII: & E. Vevera, Chem.Ber. 89, 2105 (1956)

19i IX: & I. Nabih, Chem.Ber. 89, 2115 (1956)

19k X: & L. Hagedorn, Chem.Ber. 90, 752 (1957)

19l XI: & G. Graner, Chem.Ber. 90, 2017 (1957)

19m XII: -, B. Graf & D. Münkner, Liebigs Ann.Chem. 614, 47 (1958)

19n XIII: & R. Cramer, Liebigs Ann.Chem. 630, 89 (1959)

19o XIV: & C.M. Jennewein, Chem.Ber. 95, 350 (1962)

19p XV: - Chem.Ber. 96, 442 (1963)

19q XVI: & J. Wolfering, Liebigs Ann.Chem. 686, 34 (1965)

19r XVII: & M. Wartini, Liebigs Ann.Chem. 686, 40 (1965)

19s XVIII: - Chem.Ber. 99, 1388 (1966)

19t Uebersicht: - Fortschr.chem.Forsch. 6 (2), 197 (1966)

20 K.W. Greenlee & W.C. Fernelius, J.Amer.chem.Soc. 64, 2505 (1942)

21 Herchel Smith, Organic Reactions in liquid Ammonia, Chemie in nichtwässerigen ionischen Lösungsmitteln I/Teilband 2, F.Vieweg, Braunschweig (1963)

22 E. Hückel, Z.Elektrochem. 83, 838 (1937)

23 A.J. Birch, "Reduction by Dissolving Metals"

23a I: - J.chem.Soc.(London) 1944, 430

23b II: - J.chem.Soc.(London) 1945, 809

23c III: - J.chem.Soc.(London) 1946, 593

23d IV: - J.chem.Soc.(London) 1947, 102

23e V: - J.chem.Soc.(London) 1947, 1643

23f VI: & S.M. Mukherji, J.chem.Soc.(London) 1949, 2531

23g VII: - J.chem.Soc.(London) 1950, 1551

23h VIII: - J.Proc.Roy.Soc. New South Wales 83, 245 (1950)

23i IX: -, R.A. Murray & H. Smith,
J.chem.Soc.(London) 1951, 1945

23k X: -, P. Hextell & S. Sternhell,
Austral.J.Chem. 7, 256 (1954)

23l XI: -, A. Fogiel & G.J. Harvey,
Austral.J.Chem. 7, 261 (1954)

23m XII: - Austral.J.Chem. 8, 96 (1955)

23n XIII: -, J. Cymerman-Craig & M.J. Slaytor,
Austral.J.Chem. 8, 512 (1955)

23o XIV: -, H. Smith & E.R. Thornton,
J.chem.Soc.(London) 1957, 1339

23p Uebersicht I: - Quart.Rev. 4, 69 (1950)

23q Uebersicht II: - Quart.Rev. 12, 17 (1958)

24 A.P. Krapcho & A.A. Bothner-By,
J.Amer.chem.Soc. 81, 3658 (1959)

25 T.R. Tuttle jr. & S.I. Weissman,
J.Amer.chem.Soc. 80, 5342 (1958)

26 R.A. Benkeser, M.L. Burrous, J.J. Hazdra & E.M. Kaiser,
J.org.Chem. 28, 1094 (1963)

27 R.A. Benkeser, R.K. Agnihotri, M.L. Burrous, E.M. Kaiser,
J.M. Mallan & P.W. Ryan, J.org.Chem. 29, 1313 (1964)

28 C.C. Price & G.P. Mueller,
J.Amer.chem.Soc. 66, 628 (1944)

29 C.S. Barnes & J.L. Occolowitz,
Austral.J.Chem. 16, 219 (1963)

30 Z. Pelah, J.M. Wilson, M. Ohashi, H. Budzikiewicz &
C. Djerassi, Tetrahedron 19, 2233 (1963)

31 H.A. Staab & F. Binnig, Chem.Ber. 100, 293 (1967)

32 E. Müller & G. Röscheisen, Chem.Ber. 90, 543 (1957)

33 W.S. Lindsay, P. Stokes, L.G. Humber & V. Boekelheide,
J.Amer.chem.Soc. 83, 943 (1961)

34 T. Sato, E. Yamada, Y. Okamura, T. Amada & K. Hata,
Bull.chem.Soc. Japan 38, 1225 (1965)

35 M. Fujimoto, T. Sato & K. Hata,
Bull.chem.Soc. Japan 40, 600 (1967)

36 T. Sato, S. Akabori, M. Kainosho & K. Hata,
Bull.chem.Soc. Japan 39, 856 (1966)

37 A. Mannschreck, G. Rissmann, F. Vögtle & D. Wild, Chem.Ber. 100, 335 (1967)

38 F.H. Herbstein, J.chem.Soc.(London) 1959, 2292

39 B.A. Shoulders, R.M. Gipson, R.J. Jandacek, S.H. Simonsen & W. Shive, J.Amer.chem.Soc. 90, 2992 (1968)

40 L.J. Durham & J. Studebaker, Chem.Commun. 1965, 456

41 N.L. Allinger, M.A. Da Rooge & R.B. Hermann, J.Amer.chem.Soc. 83, 1974 (1961)

42 N.L. Allinger, B.J. Gorden, Shih-En-Hu & R.A. Ford, J.org.Chem. 32, 2272 (1967)

43 R.W. Griffin jr., Chem.Rev. 63, 45 (1963)

44 D.J. Cram & N.L. Allinger, J.Amer.chem.Soc. 77, 6289 (1955)

45 D.J. Cram, Rec.Chem.Progr. 20, 71 (1959)

46 D.J. Cram & R.H. Bauer, zitiert in 45

47 R. Gleiter, Tetrahedron Letters 51, 4453 (1969)

48 S.W. Benson & R. Shaw, Trans.Faraday Soc. 63, 985 (1967)

49 M.A. Kunz, G. Kochendoerfer & K. Köberle, DRP. 567'273 (18.Juli 1931)

50 E. Clar, Polycyclic Hydrocarbons, Acad.Press, London & New York/ Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1964), Vol. I, Seite 40ff.

51 W. Baker, K.M. Buggle, J.F.W. Mc Omie & D.A.M. Watkins, J.chem.Soc. (London) 1958, 3594

52 E. Müller & G. Röscheisen, Chem.Ber. 90, 543 (1957)

53 R.D. Swisher, US.Pat. 2'363'209 (21.Nov. 1944)

54 S.V. Zavgorodnii & A.V. Strashnenko, J.org.Chem. USSR 1 (1) N.Y., 103 (1966)

55 G.P. Mueller & K. Honaker, J.Amer.chem.Soc. 73, 2377 (1951)

C u r r i c u l u m v i t a e

Am 29.November 1942 wurde ich in Lausanne als Sohn des Paul und der Anna Reiner-Strub geboren. 1947 siedelten wir nach Bern über, wo ich während acht Jahren die Primarschule und das Progymnasium besuchte. Nach fünf Jahren Gymnasium bestand ich im September die Maturitätsprüfung Typus C. Ein Stipendium der Erziehungsdirektion in Basel erlaubte mir dann, mich im WS 1962/63 an der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel zu immatrikulieren, mit dem Hauptfach Chemie. Im November 1964 bestand ich das 1. Vordiplom mit den Fächern organische Chemie, anorganische Chemie und Mathematik; im Oktober 1965 folgte das 2. Vordiplom mit Physik und Physiologie. Im November 1967 schloss ich mein Grundstudium mit dem Diplomexamen in organischer, anorganischer und physikalischer Chemie ab.

Noch im gleichen Jahr begann ich als Student der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Bern, unter der Leitung von Herrn Prof.Dr.W.Jenny, mit der Bearbeitung der vorliegenden Dissertation, die im Sommer 1968 - infolge Militärdienstes - für die Dauer von fünf Monaten unterbrochen werden musste.

Den Herren Professoren und Dozenten W.Becker, P.Buchner, H.Erlenmeyer, S.Fallab, C.Grob, E.Heilbronner, P.Huber, W.Jenny, M.Monnier, B.Prijs, T.Reichstein, P.Scherrer, Ch.Tamm, M.Thürkauf, R.Wizinger und R.Zürcher bin ich für meine Ausbildung in Haupt- und Nebenfächern zu grossem Dank verpflichtet.